

CSAPÓ JÁNOS

*BIOKÉMIA*



SAPIENTIA ERDÉLYI MAGYAR TUDOMÁNYEGYETEM  
MŰSZAKI ÉS TÁRSADALOMTUDOMÁNYI KAR  
MŰSZAKI ÉS TERMÉSZETTUDOMÁNYI TANSZÉK

*A kiadvány megjelenését a Sapiientia Alapítvány támogatta.*

CSAPÓ JÁNOS  
***BIOKÉMIA***

| Scientia Kiadó |  
| Kolozsvár · 2004 |

**Lektor:**

Kiss Szendille (Debrecen)

**Sorozatborító:**

Miklósi Dénes



**Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României**  
**CSAPÓ JÁNOS**

**Biokémia** / Csapó János. – Cluj-Napoca: Scientia, 2004.  
Bibliogr.  
ISBN 973-7953-23-1

577.1

# TARTALOM

---

<b>Bevezetés</b>	<b>13</b>
<b>1. Az élet keletkezése</b>	<b>15</b>
1.1. Az élet keletkezésének korai magyarázatai	15
1.2. Tudományos elméletek az élet keletkezésére	16
1.3. Keletkezik-e élet napjainkban?	20
1.4. Az élettelen és az élő természet egysége	22
1.5. Az élet keletkezése, összefoglalás	23
<b>2. Az élő szervezet felépítése</b>	<b>24</b>
2.1. Biogén elemek	24
2.2. Biomolekulák	25
2.3. A víz szerepe a biológiai rendszerekben	26
2.4. Aszimmetria, konfiguráció, konformáció	31
2.5. Az élő szervezet felépítése, összefoglalás	35
<b>3. Az élő szervezetet felépítő anyagok</b>	<b>37</b>
3.1. Aminosavak, peptidek	37
3.1.1. Az aminosavak	37
3.1.1.1. Az aminosavak tulajdonságai	42
3.1.1.2. Az aminosavak optikai sajátságai	45
3.1.1.3. Az aminosavak kémiai reakciói	46
3.1.2. Peptidek	49
3.1.2.1. A peptidek előfordulása és funkciói	52
3.1.3. Aminosavak, peptidek összefoglalása	54
3.2. Fehérjék	54

3.2.1. A fehérjék elsődleges, másodlagos, harmadlagos és negyedleges szerkezete	58
3.2.2. A fehérjék kémiai felépítése, elsődleges szerkezete	59
3.2.3. A fehérjék aminosav-sorrendje	60
3.2.4. A fehérjék másodlagos szerkezete	66
3.2.5. A fehérjék harmadlagos szerkezete	70
3.2.6. A fehérjék negyedleges szerkezete	77
3.2.7. A fehérjék molekulatömege	79
3.2.8. A fehérjék összefoglalása	79
3.3. Szénhidrátok	80
3.3.1. Monoszacharidok	81
3.3.1.1. Az egyszerű cukrok természetes származékai	85
3.3.2. Diszacharidok	87
3.3.3. Poliszacharidok	89
3.3.3.1. Tartalék szénhidrátok	89
3.3.3.2. Sejtfalalkotó poliszacharidok	91
3.3.3.3. Heteroglikánok	92
3.3.3.4. Glikoproteinek	94
3.3.4. A szénhidrátok összefoglalása	94
3.4. Lipidek	95
3.4.1. Zsírsavak és neutrális zsírok	96
3.4.2. Foszfogliceridek	100
3.4.3. Egyéb poláros lipidek	103
3.4.4. Nem hidrolizáló lipidek	104
3.4.5. Terpének és származékaik, karotinok, vitaminok	104
3.4.6. Szteroidok	107
3.4.7. Lipoproteinek	110
3.4.8. A membránok felépítése	111
3.4.9. A lipidek összefoglalása	115
3.5. Mononukleotidok, polinukleotidok	116
3.5.1. Pirimidin- és purinbázisok	116
3.5.2. Nukleozidok	118
3.5.3. Nukleotidok	118
3.5.4. Nukleotid koenzimek	120
3.5.5. Polinukleotidok	122
3.5.6. A nukleotidok és a nukleotid koenzimek	

összefoglalása	123
<b>4. A biológiai folyamatok és a biokatalízis</b>	<b>125</b>
4.1. A reakciósebesség és a biokatalizátorok	125
4.1.1. A reakciók kinetikája és a katalízis	126
4.1.2. Aktivált állapot	128
4.1.3. Enzimek, biokatalizátorok	130
4.1.3.1. Az enzimreakciók sebessége	132
4.1.3.2. Az enzimműködés feltételei	134
4.1.3.3. Enzimreakciók gátlása	135
4.2. A szerkezet és a működés kapcsolata a biokatalízisben	139
4.2.1. Az aktív centrum szerepe a biokatalízisben	141
4.2.2. A katalízis mechanizmusa	144
4.2.2.1. A szerin-proteinázok működése	144
4.2.2.2. A karboxipeptidáz működése	151
4.2.2.3. A lizozim működése	153
4.2.3. Enzimműködés és molekulaméret	155
4.2.4. Az enzimműködés szabályozása	157
4.2.4.1. Szabályozás kooperáció útján – allosztérikus enzimek	158
4.2.4.2. Szabályozás posztszintetikus mó- dosítás útján, a kovalens kötések irreverzibilis megszüntetése	160
4.2.4.3. Proteináz inhibitorok	162
4.2.4.4. Szabályozás reverzibilis posztszin- tetikus módosítás útján	163
4.3. Összefoglalás	164
<b>5. Anyagcsere</b>	<b>166</b>
5.1. Az élő szervezetek energiaigénye	166
5.2. Energia- és anyagforgalom	174
5.3. Anyagforgalom	176
5.4. Az anyagcsere összefoglalása	179
<b>6. Energiatranszformáció és energiatárolás</b>	<b>181</b>
6.1. Redoxpotenciál	181
6.2. Terminális oxidáció (elektrontranszport)	185
6.3. Víz keletkezése a szubsztrátok hidrogénjéből	189
6.4. Az oxidatív foszforilálás	190

6.5. A mitokondriumok szerepe. . .	192
6.6. Energiakapcsolás a mitokondriumokban. . .	195
6.7. Kemiozmózis-hipotézis. . .	196
6.8. Az energiatranszformáció és -tárolás összefoglalása	198
<b>7. Trikarbonsav ciklus</b>	<b>200</b>
7.1. Az aktív acetát keletkezése	202
7.2. A trikarbonsav ciklus részfolyamatai	205
7.3. A trikarbonsav ciklus központi helye. . .	211
7.4. Kiegészítő vagy anaplerotikus reakciók	212
7.5. A trikarbonsav ciklus összefoglalása	214
<b>8. Szénhidrátok anyagcseréje. A szénhidrátok lebontása</b>	<b>216</b>
8.1. Emésztés és felszívódás	216
8.2. A glükóz anaerob átalakítása	217
8.3. A glükózlebontás lépései	218
8.3.1. A glükózlebontás első szakasza	219
8.3.2. A glükózlebontás második szakasza	225
8.4. A glükózlebontás energiamérlege	228
8.5. Erjedések	229
8.5.1. A bendőben zajló erjedési folyamatok	231
8.5.2. A silóban zajló erjedési folyamatok	236
8.6. A szénhidrátlebontás integrációja	237
8.7. Poliszacharidok bekapcsolódása a glikolízisbe	239
8.8. Más hexózok bekapcsolódása a glikolízisbe	242
8.9. A glükózlebontás pentóz-foszfát útvonala	243
8.10. A $\text{NADH} + \text{H}^+$ sorsa az ingarendszerekben	248
8.11. A szénhidrátok lebontásának összefoglalása	250
<b>9. Szénhidrátok bioszintézise</b>	<b>252</b>
9.1. Fotoszintézis. Elektrontranszport. Foszforilálás	252
9.2. Szénlánc kialakulása fotoszintézis útján	260
9.3. Glükoneogenezis heterotróf szervezetekben piruvátból	264
9.4. Glükoneogenezis egyéb forrásokból	267
9.5. Hexózszármazékok keletkezése glükózból	268
9.6. A raktározott poliszacharidok bioszintézise. . .	271
9.7. Szerkezeti poliszacharidok	273
9.8. A szénhidrátok bioszintézisének összefoglalása	274



<b>10. A zsírok lebontása</b>	<b>276</b>
10.1. A zsírok felhasználása	277
10.2. A zsírsavak $\beta$ -oxidációja (aktiválás és lebontás)	277
10.3. A zsírsav-oxidáció energiamérlege	283
10.4. A ketontestek keletkezése és oxidációja	285
10.5. A szteránvázas vegyületek lebontása	287
10.6. A lipidanyagcsere szabályozása	287
10.7. A zsírok lebontásának összefoglalása	288
<b>11. A zsírok bioszintézise</b>	<b>290</b>
11.1. A telített zsírsavak bioszintézise	290
11.2. Prosztanoidok keletkezése	297
11.3. A gliceridek keletkezése	298
11.4. A szénhidrát- és a lipidanyagcsere kapcsolata	302
11.5. Nem hidrolizáló lipidek bioszintézise	304
11.6. Bioaktív szteránvázas vegyületek	305
11.7. A zsírok bioszintézisének összefoglalása	305
<b>12. Az aminosavak lebontása</b>	<b>308</b>
12.1. A fehérjék emésztése	310
12.2. Az aminosavak lebomlásának közös reakciói	312
12.3. Az aminosavak szénláncának lebomlása . . .	318
12.4. A nitrogén eltávolítása a szervezetből	329
12.4.1. Az emlősök nitrogénürítése – a karbamid szintézise	330
12.4.2. A madarak és a hüllők nitrogénürítése – a húgysav szintézise	333
12.5. Az aminosav-lebontás és a nitrogénürítés sémája	334
12.6. Az aminosav-anyagcsere zavarai	335
12.7. Az aminosavak lebomlásának összefoglalása	337
<b>13. Az aminosavak szintézise</b>	<b>339</b>
13.1. A nitrogénfixálás mechanizmusa	340
13.2. A nem esszenciális aminosavak bioszintézise	343
13.2.1. A glutamát, a glutamin, a prolin és a hidroxi-prolin bioszintézise	343
13.2.2. Az aszpartát, az aszparagin és az alanin bioszintézise	344
13.2.3. A tirozin bioszintézise	344

13.2.4. A szerin, a glicin és a cisztein bioszintézise	345
13.3. Az esszenciális aminosavak bioszintézise	349
13.3.1. A metionin és a treonin bioszintézise	349
13.3.2. A lizin bioszintézise	351
13.3.3. A leucin, az izoleucin és a valin bioszintézise	352
13.3.4. Az arginin (ornitin) bioszintézise	353
13.3.5. A hisztidin bioszintézise	353
13.3.6. A fenilalanin és a triptofán bioszintézise	353
13.4. Az aminosavak bioszintézisének szabályozása	354
13.5. Az aminosavak prekursor funkciói	357
13.5.1. A poláros aminosavak prekursor funkciói	357
13.5.2. A bázikus aminosavak prekursor funkciói	359
13.5.3. Az aromás aminosavak prekursor funkciói	362
13.6. A porfirinek anyagcseréje	365
13.7. Az aminosavak szintézisének összefoglalása	366
<b>14. Nukleotidok, purin- és pirimidinbázisok anyagcseréje</b>	<b>368</b>
14.1. Purin- és pirimidinbázisok lebontása	369
14.2. Purinnukleotidok bioszintézise	372
14.3. A pirimidinnukleotidok bioszintézise	374
14.4. A bázisok szintézisének regulációja	377
14.5. Nukleotid koenzimek bioszintézise	377
14.6. A nukleinsav-anyagcsere zavarai	379
14.7. Összefoglalás	380
<b>15. Polinukleotidok, a DNS és az RNS szerkezete</b>	<b>382</b>
15.1. A dezoxiribonukleinsav szerkezete	383
15.2. A ribonukleinsav és szerkezete	389
15.3. A nukleinsavak szerkezetvizsgálatának elvei	390
15.4. A nukleinsavak kémiai szintézisének elvei	393
15.5. A polinukleotidok összefoglalása	394
<b>16. A fehérjék bioszintézise</b>	<b>395</b>
16.1. A peptidlánc keletkezésének szakaszai	395
16.2. A fehérjeszintézisben részt vevő ribonukleinsav fajták	396
16.2.1. A hírvivő (vezérlő) RNS (mRNS)	396
16.2.2. Riboszómális RNS (rRNS)	397
16.2.3. Szállító RNS (tRNS)	399
16.3. A fehérjeszintézis a prokariotákban	399

16.3.1. A fehérjeszintézis lépései	401
16.3.2. A riboszómák szerkezete és szerepe a fehérjeszintézisben	404
16.3.3. A fehérjeszintézis kódjának felderítése	406
16.4. Az aminosavak összekapcsolódásának lépései	408
16.4.1. Fáziskezdés és fázisigazítás	408
16.4.2. Iniciáló faktorok	409
16.4.3. A peptidkötések kialakítása	410
16.4.4. Láncvégződés	411
16.5. A fehérjelánc szintézisét meghatározó tényezők	412
16.6. A fehérjeszintézis az eukariótákban	413
16.7. Fehérjeszintézis ipari méretekben	414
16.8. A fehérjék bioszintézisének összefoglalása	416
<b>17. Feladatok és megoldások</b>	<b>419</b>
17.1. Szerves kémia	419
17.2. Biomolekulák	429
17.3. A víz és a benne oldott biomolekulák	432
17.4. Aminosavak és peptidek	434
17.5. Fehérjék	438
17.6. A fehérjék szerkezete	443
17.7. Enzimek	445
17.8. Zsírok és olajok	446
17.9. Biológiai membránok és membrántranszport	447
17.10. Szénhidrátok	447
17.11. Bioenergetikai alapok	449
17.12. A citromsavciklus	455
17.13. A zsírsavak oxidációja	459
17.14. Aminosavak oxidációja és a karbamidciklus	461
17.15. Foszforilálás	464
17.16. Szénhidrátok bioszintézise	465
17.17. Lipidek bioszintézise	466
17.18. Az aminosavak bioszintézise	467
<b>Rövidítések jegyzéke</b>	<b>468</b>
<b>Tárgymutató</b>	<b>473</b>
<b>Szakirodalom</b>	<b>490</b>



## BEVEZETÉS

---

Tisztelt Hallgató! A Biokémia jegyzet a Sapientia – Erdélyi Magyar Tudományegyetem Csíkszeredai Karok hallgatói számára készült. A jegyzet megírásakor figyelemmel voltam arra, hogy a tárgyalt anyag tartalmi és didaktikai szempontból is illeszkedjen a korábban tanult általános és szerves kémiához, és egészítse ki azt olyan alapozó ismeretekkel, melyekkel az általános és szerves kémiai tanulmányaik során nem találkoztak, de a biokémia megértéséhez feltétlenül szükségesek.

A jegyzet első fele a szerves kémia biokémiai szempontból legfontosabb fejezeteivel foglalkozik; nevezetesen az élő szervezetet felépítő biogén elemekkel, az aminosavakkal, a peptidekkel, a fehérjékkel, azok elsődleges, másodlagos, harmadlagos és negyedleges szerkezetével, a szénhidrátokkal, e témán belül a mono- és poliszacharidokkal, különös tekintettel a sejtfalalkotó poliszacharidokra, a lipidekkel, ezen belül a foszfolipidekkel, a lipoproteinekkal, a membránok felépítésével, valamint a nukleotidokkal, a pirimidin- és purinbázisokkal, a nukleozidokkal és a nukleotid koenzimekkel. A különböző fejezetek megírásakor próbáltam ügyelni arra, hogy a hallgatók ne öncélúan tanulják a szerves kémiát, hanem csak annyi ismeretanyagot kapjanak, amennyi feltétlenül szükséges a biokémia, majd később az élelmiszer- és takarmánykémia tárgyának megalapozásához. Javaslom a tisztelt hallgatóknak, hogy a további fejezetek tanulmányozásának csak akkor kezdjenek neki, ha a jegyzet első részében lévő anyaggal tökéletesen tisztában vannak, mert enélkül nem fogják a biokémiát megérteni.

A jegyzet további részének legfontosabb fejezetei a biológiai folyamatok és a biokatalízis, az anyagcsere, az energiatranszformáció és energiatárolás, a trikarbonsavciklus, a szénhidrátok anyagcseréje, a zsírok lebontása és bioszintézise, az aminosavak anyagcseréje, a nukleotidok, a purin- és pirimidinbázisok lebontása és szintézise és a polinukleo-

tidok összetétele. Nem foglalkozik a jegyzet az információs makromolekulák keletkezésével, a genetikai információs anyag tulajdonságaival, az információ-átvitellel és a szabályozás molekuláris mechanizmusával, mert Karunkon a biokémia ezen részeit – korábbi megegyezés alapján – más tantárgyak keretei közt oktatják. A könnyebb tanulás érdekében minden fejezet egy összefoglalással zárul, mely reményeim szerint a fejezet legfontosabb megállapításait tartalmazza. A 2000-ben Kaposváron kiadott jegyzethez képest a jelen kiadás tartalmaz egy erjedések fejezetet, mely a bendőben és a silóban lezajló biokémiai folyamatokat, és egy fehérjék bioszintézise fejezetet, mely a genetikai információ realizálódását, a fehérjék bioszintézisét tárgyalja.

Végül hálás köszönetemet szeretném kifejezni *Feleségemnek* a kézirat többszöri átnézéséért, a helyesírási és egyéb hibák javításáért, értékes tanácsaiért, *Salamon Rozáliának* a kefelenyomat javításában nyújtott segítségéért; *Stanics Juditnak*, a lelkiismeretes gépelésért és a jegyzetben lévő képletek szerkesztéséért, *Vargáné Cseresnyés Eszternek* és *Bukovics Ildikónak* a kézirat megírásában nyújtott segítségéért.

A jegyzetben maradt hibák kizárólag a szerző „érdemei”. Kérem a hallgatókat, szíveskedjenek ezekre a figyelmet felhívni.

**Dr. Csapó János,**  
az MTA doktora,  
egyetemi tanár

Csíkszereda, 2004. január 2.

## AZ ÉLET KELETKEZÉSE

A protoplazma kémiai elemzése során elért eredmények bizonyítják, hogy az élőlények kémiai szerkezete és az élettelen világ kémiai összetétele között a szerves molekulák különbségétől eltérően semmi olyan tényező nincs, amely az élettelen természetben ne fordulna elő, vagy amely ne volna származtatható egyszerűbb szerkezetű molekulákból. A protoplazma keletkezése mai kémiai ismereteink szerint levezethető élettelen anyagokból. Az élet keletkezésének problémája azonban még így is rendkívül bonyolult, mert bizonyítani kell egyrészt azt, hogy az egyszerű kémiai szerkezetű molekulák abiogén úton alakultak át az élőkre jellemző óriás molekulájú szerves molekulákká, valamint azt, hogy ezek a bonyolult szerves anyagok (fehérjék, nukleinsavak) a szervetlen molekulákkal olyan összetett rendszert hozhatnak létre, melynek működése rendkívül jól szervezett, programozott és anyagcserére képes. Az élő anyag véletlenszerűen nem kombinálódhat, keletkezése meghatározott feltételek között lezajló folyamat.

Az élet keletkezésének magyarázata csak azután lehetséges, miután a természettudomány különböző ágai megfelelő bizonyítékokat szolgáltatnak a tekintetben, hogy keletkezhetett-e az élettelenből élő anyag. Ennek megértéséhez alapos kémiai, fizikai és biológiai ismeretek szükségesek, és azt is világosan kell látni, hogy élet az anyagtól függetlenül nem létezhet. Az élet keletkezése szorosan összefügg a Földnek mint égitestnek a kialakulásával, a Föld történetével.

### 1.1. Az élet keletkezésének korai magyarázatai

Az élet keletkezését különböző vallásrendszerek különbözőképpen magyarázzák. Az *idealista magyarázatok* szerint az élet az élettelen anyag felett álló princípium; az élet a teremtéssel jutott az anyagba. A *materialista természetfilozófia* az életet nem választja el az anyagtól; az anyag alapvető tulajdonságának tartja a fejlődést, melynek során ki-

alakult maga az élet is. Az ősnemzés elmélete a XVIII. századig tartotta magát. A XIX. század második felében *Pasteur* mikroorganizmusokra vonatkozó kísérletei bizonyították az ősnemzés tarthatatlanságát. Ezt követően láttak napvilágot olyan elképzelések, hogy az élet a világűrből került a Földre, például meteorok segítségével.

## 1.2. Tudományos elméletek az élet keletkezésére

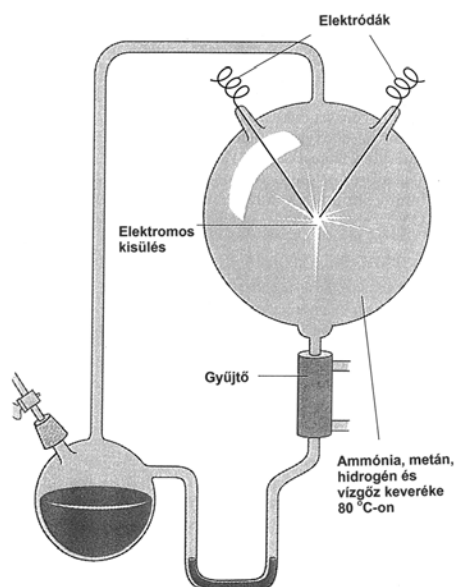
Jelenlegi ismereteink szerint 12–15 milliárd éve egy ősrobbanás történt a kozmoszban, melynek során az anyag szétszóródott a világűrben. Évmilliárdok alatt a hidrogénből és héliumból kialakultak az elemek, melynek során mintegy 4,5 milliárd évvel ezelőtt kialakult a Föld. Nagyon valószínű, hogy mintegy egymilliárd évig a Föld nem nyújthatott semmilyen lehetőséget az élet kialakulására, hisz csak kb. 4,2 milliárd éve különült el a földkéreg, alakult ki a maitól lényegesen eltérő atmoszféra, és a vízgőz lecsapódása után a tengerek. A 100 °C alatti hőmérséklet az, amelyen már elképzelhető az élet keletkezésének kezdete. Mai felfogásunk szerint az élet kb. 3,5 milliárd évvel ezelőtt jelent meg a Földön. Ennek bizonyítékai a sztromatolitok Ausztráliában, melyeket a cianobaktériumok építettek. A mai élőlények igen különböző feltételek között élnek Földünkön, az életfeltételeiknek azonban rendkívül szoros határai vannak. Mai tudásunk szerint nem lehet olyan hőfokon élet, melyen a fehérjék és a nukleinsavak kicsapódnak. A víz jelenléte abszolút feltétele a földi életnek, mert alapvető jelentőségű a kolloidrendszerek kialakulása miatt.

A Föld őslégkörében nagy valószínűség szerint nem volt oxigén, de ma is ismertek olyan élőlények, melyek nem igényelnek anyagcseréjükhöz oxigént, így az oxigénmentes őslégkör nem zárja ki az élet keletkezését. Az ún. redukáló őslégkörben jöhettek létre abiogén úton olyan, az élet keletkezésének előfeltételét jelentő szerves molekulák, amelyek a mai oxidáló légkörben hamar elbomlanának. Földünk kialakulása során a geofizikai és geokémiai folyamatok révén az anyag "fejlődése" eljuthatott az egyszerű szerves vegyületekig, majd az óriás molekulájú szerves anyagokig, ezt követően pedig a Föld hőmérséklete, légköre és vize az óriás molekulákkal együtt megteremtette az élet feltételeit. Az élet feltételeinek kialakulásával pedig a Földön szükségszerűen meg kellett az életnek jelennie. A különböző csillagászati megfigyelések alátámasztják a fenti gondolatmenetet, hisz a vizsgálatok szerint



a kozmoszban az atomoktól az egyszerű szénvegyületekig megtalálható az anyag fejlődésének állomásai. Így többek között kimutattak ciánt, ammóniát, szén-monoxidot, metánt, metilalkoholt, formaldehidet és vizet is. Közvetve bizonyítható, hogy az őslégkör nitrogént, ammóniát, metánt, kén-hidrogént, vízgőzt, ciánt, szén-monoxidot és formaldehidet is tartalmazott. Laboratóriumi kísérletek során minden alapvető szerves molekula abiogén keletkezésének lehetőségét bizonyították. E kísérletek leglényegesebb pontja az őslégkör modellezése és az abiogén szintézisekhez szükséges energia kérdése. Az energia biztosítására szóba jöhetnek az elektromos kisülések, a magas hőmérséklet, az ultraibolya sugárzás, de szinte biztos, hogy vannak olyan reakciók is, amelyek alacsonyabb hőfokon, katalizátorok jelenlétében gyorsan lezajlanak.

Már 1861-ben megfigyelték, hogy formaldehidből lúgos közegben, szobahőmérsékleten cukrok képződnek, melyek között megtalálhatók a 6 szénatomos glükóz és a nukleinsavak felépítésében rendkívül fontos 5 szénatomos ribóz. 1953-ban *Stanley Miller* és *Harold Urey* kísérletei bizonyították, hogy az őslégkörben megfelelő rendszerben elektromos kisülések hatására rendkívül sok biogén molekula jöhetett létre.



**1.1. ábra.** Szerves vegyületek abiotikus úton történő keletkezésének modellezése (Miller és Urey, 1953)

*Prebiotikus* feltételek között az alábbi anyagokat kapták kísérleteikben:

Aminosavak:

Glicin	Alanin
$\alpha$ -amino-vajsav	Valin
Leucin	Izoleucin
Prolin	Aszparaginsav
Glutaminsav	Szerin
Treonin	

Cukrok:

egyenes és elágazó láncú pentózok és hexózok

Karbonsavak:

Hangyasav	Ecetsav
Propionsav	Tejsav
Borostyánkősav	C <sub>4</sub> -C <sub>10</sub> elágazó és egyenes láncú zsírsavak

Nukleinsav bázisok:

Adenin, Guanin, Citozin, Uracil, Xantin, Hipoxantin

Később kiderült, hogy a biogén molekulák közül néhány aminosav polipeptiddé kapcsolódott össze, mely a fehérjék abiogén képződésének lehetőségét bizonyítja. *Miller és Urey* kísérleteit különböző összetételű őslégkör és más energia (hő, ultraibolya sugarak) felhasználásával megismételve további aminosavak, alapvető fontosságú kéntartalmú és gyűrűs aminosavak képződését is bizonyították. Vannak kísérleti adatok zsírok, lipidek, alkoholok, zsírsavak és hidroxisavak keletkezésére is, valamint A-vitamint is sikerült kimutatni, ha kiindulási vegyületként formaldehidet használtak. Az 1960-as években sikerült a klorofill és a hemoglobin alkotórészei, a porfirinek abiogén szintézisét végrehajtani metán, ammónia, vízgőz és elektromos kisülés energiája segítségével. Lényeges kérdés volt az abiogén foszforilálás, melynek során több lehetséges utat is feltártak. Bizonyították, hogy a polifoszfátok, a karbamid és a foszfát keveréke, valamint a ciánvegyületek elsődlegesen fontosak ebben a kérdésben. Nincs azonban még ma sem bizonyíték az adenozin-trifoszfát abiogén keletkezésére. Bizonyítani kell még azt is, hogy a makromolekulák, a tulajdonképpeni biomolekulák abiogén úton is létrejöhetnek. Az aminosavak összekapcsolódására, a fehérjék abiogén képződésére számos kísérleti adattal rendelkezünk. *Fox és munkatársai* aminosavak hevítésével polipeptidláncokat állítottak elő, melynek során igen nagy – 300 ezer – molekulatömegű fehérjék is képződtek. A polipeptidláncok külön

energia nélkül felcsavarodnak, összetekerednek, az enzimek szerepének betöltésére alkalmas térszerkezetet nyerhetnek.

A nukleotidokból nukleotidláncokat, ún. polinukleotidokat is sikerült több módszerrel előállítani. Agyagásványok katalizáló hatására a mononukleotidok láncokká kapcsolódtak. Ismeretesek olyan kísérletek is, amelyekben kimutatták, hogy bizonyos fehérjék jelenlétében a nukleotidláncok könnyebben épülnek fel, és az is kiderült, hogy a már kész polinukleotidlánc jelenlétében a mononukleotidokból képződő új lánc képződési sebessége egy nagyságrenddel is megnőhet. Ez az ún. templáthatás, vagyis a meglévő minta szolgál az új molekula kialakulásának alapjául. Ez a hatás rendkívül lényeges az élő rendszerekben folyó önmegújítási biokémiai reakciókban, a már meglévő molekula mintájára történő ismétlődő szintézis megértéséhez. Ez a jelenség teszi érthetővé a végtelen sokféleség mellett generációk folytonos fennmaradását, és ez teszi érthetővé az átöröklés mechanizmusának biokémiáját.

Az élet keletkezésének következő lépése a biomakromolekulák, a víz és egyéb anyagok szerveződése olyan rendszerre, amely a protoplazmára jellemző funkcióval rendelkezik. *Oparin* összetett kolloidrendszerekből, az ún. koacervátumokból indult ki, melyekben a fehérjék, a nukleinsavak és más óriás molekulák kolloidális állapotban vannak, összetett koacervátumokat képezve. A koacervátumok egymástól elhatárolt rendszerek, melyek térbeli, időbeli rendezettségre képesek. Enzimatis aktivitással rendelkező fehérjék jelenlétében a koacervátumok bontó és építő reakciókra alkalmas nyílt rendszerek, melyek anyagcserére, növekedésre, valamint szaporodásra képesek. A koacervátumok évmilliók alatt az abiogén módon keletkezett organikus anyagokból szerveződtek, lettek egyre összetettebbek, és az összes életjelenség kifejlődése után kialakultak belőlük az első élőlények.

*Fox* a koacervátum elméletéhez hasonlóan proteinoid cseppecskékből vezeti le az élő anyag szerveződését. Kísérletei során fehérjékből baktériumokra emlékeztető gömböcskék létezését észlelte, melyeket stabil hártya vett körül és osztódásra is képesek voltak. Újabban *Gánti Tibor* tette közzé chemoton elméletét. Az elmélet megértéséhez a következő alapelveket kell tisztázni. A biológiai rendszerekben önfenntartó, katalitikus folyamatok zajlanak le, amelyekben a külső energiából származó kémiai energia folyamatosan munkát végez, miközben a körfolyamat mindig visszatér kiindulási állapotába. A munkavégző nyílt rendszer nem lehet homogén, mivel a munkavégzés csak térben elválasztott szerkezetben lehetséges. Tehát minden élő egység alapstuktúrája a többi

egységtől elválasztó határmembrán, mint amilyenek például a protoplazma membránrendszerei. Az önreprodukcióhoz, a belső folyamatok rendezettségéhez programozható kémiai információs rendszer szükséges. Az előzőeket megvalósító rendszernek önfenntartónak, önstabilizálónak és állandóan változónak kell lennie. Gánti a fenti kritériumok alapján megszerkesztette elvi modelljét, mely olyan „minimálrendszer, amely megfelel a sejt felépítésének, tartalmazza a protoplazmának, a genetikai állománynak és a sejthártyának megfelelő alrendszereket, működő, növekvő és szaporodóképes”.

Mindegyik elmélet szerint az abiogén módon képződött biogén molekulákkal, a kialakult struktúrák alapján, az anyag új minőségi fokot ért el: megjelentek az első élőlények. Ezt követően a biológiai evolúció állandóan tökéletesebb élőlények kialakulásához vezetett, bár meg kell jegyezni, hogy az élet keletkezését megelőzően is folyt abiotikus evolúció, amely a legmegfelelőbb formák, struktúrák és funkciók kialakításával tette lehetővé az életet közvetlenül megelőző szervezetek megjelenését.

A sok százmillió év alatt az organikus anyagok abiogén keletkezésének feltételei megszűntek, az élet megjelenése gyökeresen megváltoztatta a tengerek és a levegő összetételét. Az ősi élőlények számára a létért folyó küzdelem egyre nehezebbé vált, a szerves anyagok megfogyatkozása pedig feltételezi a közvetlen küzdelmet az élők közt, mert most már az élőtlől származó szerves anyagok megszerzése került előtérbe. A kiválogatódás és az alkalmazkodás folyamatai egyre változatosabb típusokat teremtettek, és megindult a darwini szelekció.

### 1.3. Keletkezik-e élet napjainkban?

Akik lehetetlennek hiszik az élő élettelenből történő keletkezését, azzal érvelnek, hogy ennek a folyamatnak a legkülönbözőbb állomásait ma is meg kellene találnunk. Viszonylag könnyű megcáfolni ezt az érvelést azzal, hogy egyrészt az élet kialakulását megelőző időszakban a szerves molekuláknak abiogén úton történő keletkezéséhez különleges feltételek kellene. Azok a hőmérsékleti és sugárzási viszonyok, amelyek 3–4 milliárd éve a Földet jellemezték, már rég megszűntek. A légkör abban az időben lényegesen több szén-dioxidot tartalmazott, és sokkal magasabb volt az átlaghőmérséklete is. A levegőből hiányzott az oxigén, ezért a fotokémiaiag rendkívül aktív, de biológiaiag nagyon káros hullámhosszúságú ultraibolya sugárzás a maitól lényegesen eltérő

állapotot tartott fenn. Az oxigén eleinte e sugárzások által előidézett fotokémiai reakciók során szabadult fel, melyek az oxigént ózonná alakították. Az ózon könnyebb a levegőnél, ezért az atmoszféra magasabb rétegeibe emelkedik, ahol elnyeli az élő szervezetekre káros hullámhosszúságú ultraibolya sugarakat, amelyek többé nem képesek a Föld felszínére jutni. Ezzel rendkívül fontos fotokémiai reakciónak szüntek meg a feltételei. A vízpára lecsapódását követően kialakultak az óceánok, melynek következtében az elképzelhetetlenül nagy energiájú elektromos kisülések a töredékükre csökkentek, ezért az abiogén módon keletkezett szerves anyagok energiaforrása gyakorlatilag megszűnt.

Fentiekén túl a szervetlen anyagok bonyolult szerves molekulákká történő szintézise oxigént tartalmazó légkörben nem mehet végbe, hisz ahhoz redukáló légkör szükséges. Ahogy az oxigén felszaporodott, úgy a szerves molekulák abiogén szintézise megszűnt. Itt kell megjegyezni, hogy az élőlények szervezetében a szerves anyag szintézise teljesen más úton folyik, mint ahogy az abiogén szerves molekulák szintézise folyhatott. Manapság is lehetséges rendkívül szélsőséges körülmények között szerves molekulák abiogén keletkezése. Mivel azonban az élőlények Földünkön szinte mindenütt jelen vannak, azaz megtalálhatók a tengerek több ezer méteres mélységében, a hőforrások vizében és a sarkvidékek rendkívül szélsőséges klímáján, ezek az élőlények a szerves anyagokat, azok kezdetleges típusait elfogyasztják. Tehát, ha bárhol is keletkeznének szerves anyagok, azok további evolúcióját az élet felé a már meglévő élőlények megakadályozzák. Ismeretes, hogy az élet egyik lényeges törvényszerűsége a létért való küzdelem. Nyilvánvaló, hogy bármely legkezedetlegesebb mai élőlény is a sok százmillió éves evolúció alapján fölényben lenne a most kialakuló élővel szemben, így annak csak pusztulás lehetne a sorsa. Földünkön csak meghatározott időben volt lehetőség az élet kialakulására, és valójában az élet megjelenése, annak elterjedése szüntette meg azokat a feltételeket, amelyek az életnek abiogén módon történő keletkezéséhez szükségesek.

A gondolkodó emberben felmerül a kérdés, hogy az élet csupán Földünk kiváltsága-e, vagy a világegyetemben, ahol a feltételek megfelelők, ott az életnek is szükségszerűen ki kell alakulnia. Tudnunk kell azonban azt is, hogy az élethez szükséges feltételek egybeesésének kicsi a valószínűsége, ezért valószínű, hogy nem sok Földünkhöz hasonló égitest lehet a világegyetemben. Ha azonban figyelembe vesszük, hogy Tejútrendszerünk 130 milliárd csillagból áll, akkor feltételezhetjük, hogy az életnek máshol is ki kellett alakulnia.

Biológiai, kémiai, valamint fizikai ismereteink alapján ugyancsak feltételezhető, hogy az élő anyagnak és az életfeltételeknek más formája, összetétele is lehetséges. A szénhez hasonló szilíciumból is képződhetnek például óriás molekulák, és a kolloidrendszerek sem csak vizes közegben, hanem más oldószerben és a vizes kolloidrendszerektől eltérő hőmérsékleten is elképzelhetők. Az anyagi összetételben tehát a földtől eltérő élőlények a földtől eltérő környezeti feltételek között is elképzelhetők. Alapvető biológiai tulajdonságaikban az élőlényeknek azonban hasonlóaknak kell lenniük, mert a biológiai törvényszerűségek is az anyag általános törvényszerűségei közé tartoznak.

#### **1.4. Az élettelen és az élő természet egysége**

Az élet lényeges jegyei azok az anyaglebontási és -felépítési folyamatok, melyeket anyagcserének hívunk. Az anyagcsere feltételezi, hogy az élőlénynek fennmaradásához környezetéből folyamatosan anyagot és energiát kell felvenni. Ez azt jelenti, hogy minden élőlény nyílt rendszer, ami az egyik lényeges különbség az élő és élettelen anyag között. Az anyagcsere össze is kapcsolja az élő természetet az élettelennel, hisz az anyagcsere során az élő anyag folytonosan kicserélődik, atomjai, molekulái állandóan megújulnak, az építő anyagcsere folyamán pedig újabb sejtek és szövetek képződnek. Az anyagcsere során felvett élettelen molekulák beilleszkednek egy olyan rendszerbe, amelynek kölcsönhatásai az életjelenségeknek nevezett bonyolult anyagi jelenségekben nyilvánulnak meg. Az élő anyag fogalma az előzőek alapján tehát nem fizikai-kémiai, hanem funkcionális fogalom.

Az élő protoplazmát felépítő összes atomnak megvan a maga körforgása a természetben. Számos példát lehetne említeni, amelyek közül legismertebbek a szénre, a nitrogénre és az oxigénre vonatkozó adatok. Az anyagnak ez a folytonos áramlása az élő és az élettelen között jelzi azok elválaszthatatlan egységét.

Az élet velejárója a halál, mivel az életet alapvetően jellemző folytonos lebomlás, felépülés nem maradhat fenn a végtelenségig változatlanul. Az anyagcsere folyamatai során a legvalószínűbb egyensúlyi állapotok rögzülnek. Néha azonban a részfolyamatok egy-egy tényezője hibássá válik vagy nem működik, ezek a hibák folytonosan halmozódnak, végül az élő rendszer működése nem tartható tovább, amikor is bekövetkezik a halál. Mai tudásunk szerint sem az egyedi élet, sem egy faj, sem az élő-

világ nem lehet örök. A keletkezés és elmúlás minden élőnek sorsa, mint ahogy az élettelen anyag sem örök változatlan formában. Az élettelen anyagban is folytonos keletkezés és elmúlás jelzi az örök anyag állandó mozgását, átalakulásait. A dolgok lényege az, hogy az anyag folytonos mozgása, változása más-más minőségeket hív életre, amelyek újabb minőségekben vesznek részt az örök változások sorozatában. Tehát az élet is örök, a folytonosan változó anyag egyik létezési módja, mely a maga sajátos törvényszerűségei szerint létezik.

### 1.5. Az élet keletkezése, összefoglalás

Az élet keletkezésének problémája rendkívül bonyolult, mert tudni kell az egyszerű kémiai szerkezetű molekulák abiogén úton történő keletkezésének mechanizmusát, óriás molekulákká történő szerveződését, és bizonyítani kell az így keletkezett élettelen anyag élővé történő átalakulását. A tudományos elméletek szerint a Föld kialakulása során volt lehetőség az élet előfeltételét jelentő szerves molekulák kialakulására, és azoknak makromolekulákká történő szerveződésére. Bizonyított tény, hogy a szervesetlen anyagokból megfelelő körülmények között az élet szempontjából fontos összes biomolekula építőkövei kialakulhatnak, azonban arról, hogy a biomolekulák és más egyéb anyagok hogyan szerveződnek olyan rendszerré, mely a protoplazmára jellemző funkcióval rendelkezik, még keveset tudunk.

Élet napjainkban Földünkön már nem keletkezik, egyrészt azért, mert a Föld fejlődése során nagyrészt megszűntek azok a feltételek, melyek a szervesetlen anyagok szervessé történő átalakulását segítették, másrészt az esetleg kialakuló szerves anyagokat vagy primitív élőlényeket a Földön jelenlévő életformák felfalnák, elpusztítanák. Tejútrendszerünkben azonban előfordulhatnak olyan helyek, ahol az élet kialakulhatott, ezért nagy valószínűséggel az élet nem speciálisan földi jelenség. Az élőlények azonban bárhol is alakultak ki a világmindenségben, alapvető biológiai tulajdonságaikban nagyon hasonlóknak kell lenniük egymáshoz, mert a biológiai törvényszerűségek is az anyag általános törvényszerűségei közé tartoznak.

Az élet velejárója a halál is, mivel az életet alapvetően jellemző folytonos lebomlás és felépülés nem maradhat fenn végtelenségig változatlanul. Azonban az élet, mint a folytonosan változó anyag egyik létezési módja, örök is, mely a maga sajátos törvényszerűségei szerint létezik.

## AZ ÉLŐ SZERVEZET FELÉPÍTÉSE

### 2.1. Biogén elemek

Az élő szervezetek anyagi felépítése alapvetően különbözik az élettelen világtól. A természetben előforduló közel száz elemből legfeljebb huszonkettő fordul elő az élővilágban, amelyekből 16 minden élőlényben megtalálható. A szén, a hidrogén, a nitrogén és az oxigén építik fel a sejtek fő tömegét; a kénnel és a foszforral együtt az élő anyag 99%-át teszik ki. Ezek az ún. biogén elemek. A biogén elemeknek van néhány olyan sajátosságuk, amelyek révén alkalmasnak bizonyultak az élő szervezet felépítő biomolekulák létrehozására. Ezek közül a leglényesebbek:

- A szén, a hidrogén, az oxigén és a nitrogén a legkisebb atomtömegű elemek közé tartoznak.
- Egymással közös elektronpárok kialakítása útján kovalens kötéseket képeznek. A hidrogén egy, az oxigén kettő, a nitrogén három, a szén négy elektronnal képes a külső elektronburkát kiegészíteni úgy, hogy más atommal alakít ki közös elektronpályát.
- A hidrogén kivételével a többi biogén elem egynél több közös elektronpályát is létesíthet, egymással egyes és kettes kötéseket alakíthat ki.
- Egy szénatom egy vagy több másik szénatommal is kapcsolódhat, így módon különböző hosszúságú egyenes vagy elágazó lánc, gyűrű, sőt több gyűrűből álló vegyület keletkezhet.

A szén a természetben – az elemi előfordulástól eltekintve – többnyire csak oxidált alakban fordul elő, ezzel szemben az élő szervezetek felépítésében a redukált származékok dominálnak. Az oxigén minden élő számára hozzáférhető a légkörből, vagy mivel az oxigén vízben jól oldódik, a vízből. Az oxigén elektronakceptor, ami lehetővé teszi, hogy elektronátvitel következzen be más molekulákról az oxigénre. Ez a folyamat energiaszabadulással jár; az elektrontranszfer a szervezet különféle folyamataihoz jelentős mennyiségű energiát biztosít. A hidrogén



a Föld felszínén fő tömegében a vízben fordul elő. A vízben az oxigén és a hidrogén közötti kötés igen erős, felbontása nagy energiát igényel. A kötés felbontására az autotrof szervezetek a Nap fényenergiáját használják fel. A biomolekulák nagymértékben redukáltak, felépítésükben több hidrogénatom vesz részt, mint szénatom. Az aerob szervezetek az életfolyamataikhoz szükséges energiát a biomolekulák hidrogénjének vízzé való oxidálása során felszabaduló energiából fedezik.

Az élő szervezetek számára hozzáférhető nitrogén fő tömege a légkör kb. 4/5-ét kitevő nitrogéngáz alakjában fordul elő. A nitrogén nagyon kevésbé reaktív molekula, ezért a biomolekulákba való beépítése csak különleges úton, pl. a nitrifikáló baktériumok közreműködésével történhet. A sejtekben több olyan mechanizmus működik, melyek az anyagcsere során igyekeznek a lebontott biomolekulák nitrogénjét valamilyen formában visszatartani és újra felhasználni.

A foszfor és a kén vegyületeinek keletkezéséhez vizes közegben jelentős mennyiségű energiára van szükség. A vegyületekből viszont számottevő, a szervezet számára hasznosítható energia szabadul fel (ATP, acetil-koenzim-A). Az egyatomos ionok ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ) szerepe a sejtekben az ozmotikus egyensúly, az iongradiens fenntartása és a makromolekulák töltésének közömbösítése. A nyomelemek egy része elektronszerkezete miatt alkalmas a biológiai folyamatokban való közreműködésre, oxidációs rendszerekben az elektrontranszferben akceptor-ként vagy donorként vehetnek részt.

## 2.2. Biomolekulák

A biokémiai kutatás egyik alapvető premisszája, hogy még a rendkívül komplex biológiai jelenségek is kielégítően értelmezhetők a jelenségeket létrehozó molekulák tulajdonságainak ismeretében. A biomolekulákra jellemző a bonyolult, nagymértékben szervezett, változatos felépítés és a rendezett szerkezet. A szervezettség fenntartását a környezetből felvett energia biztosítja. A felépítésük speciális céloknak felel meg, információt tartalmaznak, önreprodukcióra képesek, „beépített program” szerint működnek.

Az élettelen természetben előforduló molekulák ezzel szemben egyszerű felépítésűek, a kristályos állapot kivételével szerveződés nélküli, statisztikusan rendezetlen keverékek. Speciális funkciójuk rendszerint nincs, a környezetből felvett energia általában fokozza rendezetlen-

ségüket. Információt nem tartalmaznak, önreprodukcióra nem képesek, nem „programozottak”.

Szorosabb értelemben a biomolekulák szerves anyagok, melyek között vannak egyszerű szerkezetűek, de olyan bonyolultak is, mint pl. a fehérjék és a nukleinsavak. A legegyszerűbb biomolekulák minden más biomolekula felépítéséhez alapanyagként, prekursoroként szolgálnak. A foto- és kemoszintézisre képes szervezetek számára ilyen a  $\text{CO}_2$ , a  $\text{H}_2\text{O}$  és az  $\text{N}_2$ ; a heterotrof szervezetekben a prekursorok egyszerű szerves molekulák. Ezekből a bioszintetikus folyamatokban intermedierek, bonyolultabb molekulák előállítására alkalmas köztes termékek keletkeznek, melyekből viszont a makromolekulák felépítésére alkalmas építőkövek jönnek létre. Az építőkövek összekapcsolódásából kialakult makromolekulák egymással szupramolekuláris rendszerekké egyesülhetnek; ezek enzimrendszerek vagy egyéb komplexek formájában önállóan is fennmaradhatnak, vagy másokkal egyesülve még nagyobb egységeket alakíthatnak ki.

Különösen fontos a biomolekulák egy csoportja, a makromolekulák vagy óriás molekulák, melyek molekulatömege 10 ezertől a sok millió daltonig terjedhet. Kisebb molekulákból, monomerekből épülnek fel, mely építőelemek minden élőlényben szinte azonosak. A fehérjéket pl. csupán 20 különböző aminosav, a nukleinsavakat ötfajta nukleotid, a poliszacharidokat pedig néhányfajta monoszacharid alkotja.

A makromolekulák felépítéséhez kevés számú, alig több mint 30 építőelem elegendő. A felépülés elvileg azonos módon, vízkilépéssel, aktivátorok közreműködésével végbemenő folyamat. A monomerek közötti kötés kialakításához, a víz eltávolításához energiára van szükség, tehát a hidrolízis energetikailag előnyösebb. A makromolekulák hidrolízise azonban vizes közegben katalizátor nélkül nem következik be; a biopolimerek tehát csak kinetikailag stabilak, de termodinamikailag nem.

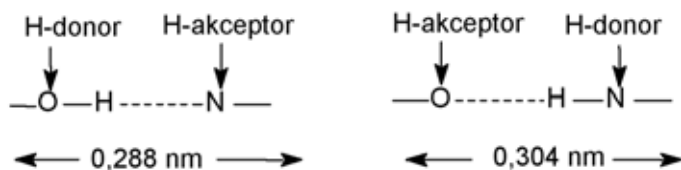
### 2.3. A víz szerepe a biológiai rendszerekben

A víz az élőlények számára legalább ugyanolyan fontos, mint az oxigén. A szervezetünkben ez a legnagyobb mennyiségben található anyag. Az élet és a víz elválaszthatatlan kapcsolata a víznek különleges tulajdonságaiból adódik. A biomolekulákkal olyan kölcsönhatások kialakítására képes, amelyek lehetővé teszik a sejtek háromdimenziós szer-

kezetének kialakítását és bizonyos értelemben a folyamatok irányának meghatározását.

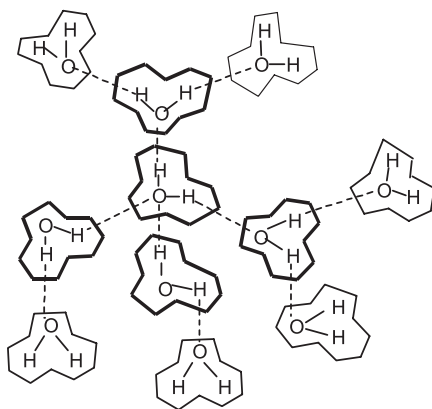
A víznek a többi folyadékhoz képest mutatkozó sajátosságai a vízmolekula aszimmetrikus szerkezetéből adódnak. A H-O-H kötés szöge ( $104,5^\circ$ ) eltér az elektromosan polarizálatlan elrendezéstől, ahol a kötésszög  $180^\circ$ . A hidrogén- és oxigénatomok elektronjainak speciális elrendeződése elektromosan polarizálttá teszi a vízmolekulát. Az elektronegatívabb oxigén vonzza a kötőelektronpárt, melynek következtében a hidrogén atommagja részlegesen fedetlen lesz. Az elektromosan semleges molekulán belül a két hidrogén viszonylag pozitívabb, míg az oxigén viszonylag negatívabb, vagyis minden molekulának két pólusa alakul ki, ahol a pozitív és a negatív töltések súlypontja nem esik egybe.

Az ellentétes töltést viselő részek elektrosztatikus kölcsönhatást létesítenek a szomszédos vízmolekulák töltést viselő részeivel (hidrogénkötés). A molekulák közötti elektrosztatikus vonzás energiát jelent, ezért minden olyan jelenség, amely összefügg e kapcsolatok megszüntetésével, energiát igényel. A hidrogénkötés úgy alakul ki, hogy két atom osztozik egy hidrogénatomon. Donornak hívjuk azt, amelyikhez a hidrogén eredetileg tartozott, a másik pedig az akceptor. Az akzeptornak az ionizációnál kevésbé kifejezett és kisebb energiájú részleges negatív töltése van, ami vonzza a hidrogénatomot, ezért a hidrogénkötés a disszociációtól (pH) is függ. Ennek függvényében ugyanaz az atom lehet donor is és akceptor is.



A hidrogénkötés energiája  $12\text{--}30 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ , amely a van der Waals-kötéseknél nagyobb. Az oxigén- és a hidrogénatomok közötti elektrosztatikus vonzás következtében egy-egy vízmolekula négy másikkal léphet kapcsolatba az oxigén körüli tetraédes elektronelrendeződés folytán. A hidrogénkötések energiája a vízben lényegesen kisebb, mint a kovalens kötéseké, csupán  $18,8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

A hidrogénkötés más vegyületekben, vagy vegyületek között is kialakulhat, melynek létrejötte a molekulák geometriájától függ. A biomolekulákban a következő esetekben alakulhat ki hidrogénkötés:



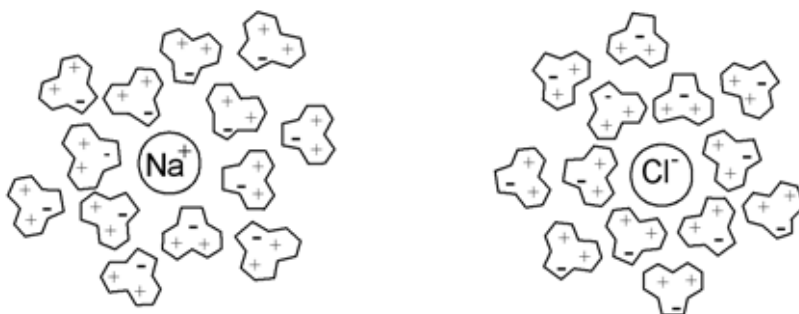
**2.1. ábra.** Hidrogén kötések a vízben. A víz dipólus lévén, vonzza a szomszédos vízmolekulák ellentétes töltésű részeit, így tetraédes szimmetriájú, H-kötések útján stabilizált, rendezett szerkezet alakul ki

- hidroxilcsoport és a víz között,
- karbonilcsoport és a víz között,
- két peptidlánc vagy szakasz  $=\text{CO}$  és  $-\text{NH}$ -csoportja között,
- komplementer DNS szálak bázisai között,
- általában erősen elektronegatív atomok (O, N, F) és a pozitív töltésű hidrogén között.

A hidrogénkötéseknek különös jelentőségük van a makromolekulák háromdimenziós szerkezetének kialakulásában, és a sejt egyéb szerkezeti elemeinek rendeződésében.

A hidrogénkötések energiája nagyon kicsi, de egy-egy makromolekulán belül nagyszámú hidrogénkötés alakul ki, ami összességében kooperativitás folytán olyan jelentékeny energiát képvisel, hogy biztosítja a fehérjék háromdimenziós szerkezetének stabilitását, a DNS-ben kódolt biológiai információ pontos másolását.

A víz számos anyagot jobban diszpergál, mint más oldószerek. A sók egy része kitűnően oldódik vízben, míg más oldószerekben rendszerint teljesen oldhatatlanok. Kristályos sókban a kristálysírk tömegpontjait képező ionokat elektrosztatikus erők tartják össze, melyek a kristálysírk szilárdságát adják. Ahhoz, hogy a kristályok vízben oldódjanak, az összetartó erőket le kell győzni. A dipólusos vízmolekula ellentétes töltésű végeivel erősen vonzódik a töltést viselő részecskéhez, és azt körülveszi.



**2.2. ábra.** A víz az ionokat hidratálja. Az oldószer-tulajdonság érvényesülését a víz dipólus jellege és a H-kötések energiája biztosítja. Az ionok oldásakor a sok hidratáló vízmolekula kötési energiája legyőzi az elektrosztatikus vonzást

Egy-egy ionra jutó nagyszámú vízmolekula erőtere a kristályrácsot összetartó erőket megszüntetheti, az ionokat a rendezett rácsszerkezetből kiszakíthatja. Az ionokat körülvevő vízréteg (hidrátburok) megakadályozza az ellentétes töltést viselő ionok egymással történő újraegyesülését. A nem disszociáló anyagok az oldódás tekintetében két csoportra oszthatók:

- a hidrofíl (poláros) vegyületek egy vagy több olyan funkciós csoportot tartalmaznak, amelyek a vízzel hidrogénkötést alakíthatnak ki,
- a hidrofób (apoláros) vegyületek nem tartalmaznak hidrogénkötés kialakítására alkalmas funkciós csoportot, vízben nem oldódnak. Az olyan apoláros vegyületeket, amelyek poláros csoportot is tartalmaznak, amfipatikus vegyületeknek hívjuk.

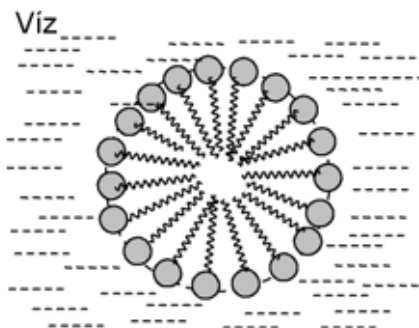
Az amfipatikus molekulák esetében vizes közegben a nem poláros részek cseppképzési hajlamával és a poláros rész hidratálódásával kell számolni. Ennek következtében sok száz, esetleg sok ezer amfipatikus molekula vízben olyan micellákat képez, melyek belsejében tömörülnek az apoláros részek, a felületen viszont poláros részek helyezkednek el. A micellák méretei elérhetik a kolloid tartományt. A micelláris rendszerek membránok létrejötte útján biztosítják a sejtek és sejtorganelumok integritását és az egyes folyamatok térbeli különválását. A rendezettséget két hatás biztosítja:

- Az amfipatikus molekulákból álló rendszer stabilitását, a nem poláros részek központi tömörülését részben a vízmolekulák közötti

szerkezet alakítja ki. Az apoláros szénhidrogénrészek beékelődéséhez energia szükséges, a hidrogénkötések felszakítása viszont nem jelent olyan akadályt, amit a molekulák ne tudnának legyőzni. A hidrofíl elnevezés azt jelenti, hogy szereti a vizet, míg az apoláros szénhidrogénrészeket nem szereti.

- A micellán belül a szénhidrogén- (hidrofób) részek egymással nem sztöchiometrikus van der Waals-kölcsönhatásokat alakítanak ki. Ezek nem specifikus vonzóerőt képviselnek, bármilyen két, 30–40 nm-nél nem nagyobb távolságban lévő atom között. Az ilyen kölcsönhatások energiája 20 °C-on csak mintegy 3 kJ·mol<sup>-1</sup>, ami alig több, mint a molekulák hőenergiája. A van der Waals-kapcsolatok jó részére jellemzők a hidrofób kölcsönhatások, melyek a makromolekulákon belül nagy számban alakulhatnak ki, és a többi kölcsönhatással együttesen kooperatív módon határozzák meg azok szerkezetét.

A biokémiai folyamatok semleges vagy semlegeshez közeli pH-n játszódnak le. A sejtek zavartalan működésének feltétele az állandó hidrogénion-koncentráció, melyet a szervezetben előforduló nagyszámú különféle konjugált sav–bázis-pár kiegyenlítő hatása biztosít. A sejtek optimális működéséhez a közel semleges pH-t a foszfát sav–bázis-párok, mint pl. a  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$  ionok, a cukorfoszfátok, az ATP és egyéb hasonló vegyületek biztosítanak. A vérben igen hatékony szénsav–hidrogénkarbonát puffer is működik.



**2.3. ábra.** Micellák keletkezése. Vizes közegben az amfiptikus molekulák apoláros részei egymás közelében helyezkednek el, a poláros részek az oldószer felé tekintenek

A biológiai folyamatok többsége függ a pH-tól. Ha a pH néhány tizeddel megváltozik, a sejt irreverzibilisen károsodhat. A sejtek pH-jának fenntartásában nemcsak a különféle sav–bázis-párok disszociációs viszonyainak van szerepük, hanem az anyagcsere is jelentős mértékben közrejátszhat.

A víznek az életfolyamatokkal kapcsolatban fizikai tulajdonságaiból adódó kiegyenlítő hatása is van. Nagy fajhője következtében ellensúlyozhatja a környezet hőmérsékletváltozásait, melynek során elősegíti, hogy a sejtek relatíve állandó hőmérsékleten működjenek. Nagy párolgáshője folytán izzadás útján való hővesztéssel védi a szervezetet a felmelegedéstől.

## 2.4. Aszimmetria, konfiguráció, konformáció

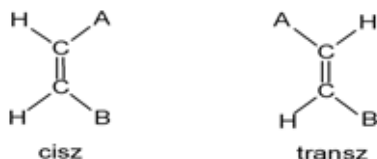
Az aszimmetria az élő anyag felépítésének minden szintjén jelen van. A biogén elemek elektronkonfigurációja függ attól, hogy milyen más elemekkel kapcsolódnak. A szén olyan vegyületek kialakításában vehet részt, amelyeknek azonos kémiai összetételük ellenére többféle izomer szerkezete lehet. A szénatomhoz közvetlen kémiai kötéssel kapcsolódó atomok és atomcsoportok térbeli elrendeződése határozza meg a konfigurációt.

Az elektronkonfiguráció aszimmetriája alakítja ki valamely atomcsoport reaktivitását. A szénatom külső elektronpályáján lévő elektronok alapállapotban tetraédes elrendeződésűnek tekinthetők, de az elektronkonfiguráció aszimmetrikussá válhat, ha a kapcsolódó atomok elektronegativitása eltér a szénétől. Az egyik atom nagyobb elektronegativitása folytán magához szívja az elektronokat, teljesen deformálja az elektronpályákat, miáltal a többi atom a nagyobb elektronegativitású elemhez képest pozitívvá válik. A részleges töltéseloszlás következtében a vegyületekben lévő kovalens kötések polározottak. A polárosságot a dipólusmomentummal jellemezhetjük, melyet az atomok elektronegativitásának különbsége határoz meg. Ha a vegyületben egy vagy több kötés polározott, poláros vegyületekről beszélünk.

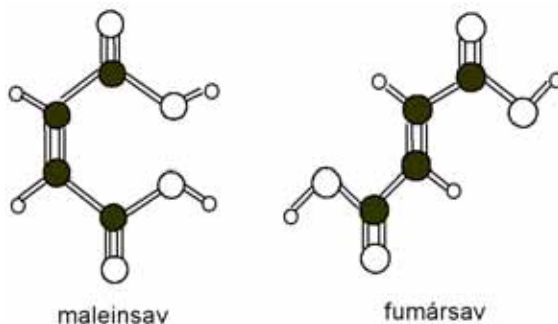
A nukleofil reagensek negatív töltésű ionok, vagy magányos elektronpárt tartalmazó semleges molekulák, az elektrofil reagensek a pozitív töltésű ionok és a telítetlen elektronhájú atomot, elektronszextettet tartalmazó elektromosan semleges molekulák.

A biomolekulák felépítésében tapasztalható izoméria az azonos kémiai összetételű atomcsoportok többfajta térbeli elrendeződését jelenti.

A cisz-transz vagy geometriai izoméria kettős kötéssel kapcsolódó szénatomok konfigurációjára jellemző. Mivel a kettős kötéssel kapcsolódó szénatomok a kötéstengely mentén nem fordulhatnak el, a szubsztituensek geometriailag eltérő módon kapcsolódhatnak. A cisz-prefix azt jelenti, hogy a hasonló szubsztituensek azonos térfélen, a transz esetben viszont ellentétes helyzetben helyezkednek el. A cisz-transz izoméria esetén a folyamatokban általában csak egyik izomer alak vehet részt. Az azonos általános képletű maleinsav és fumársav közül a transz konfigurációjú fumársav minden aerob élőlényben az üzemanyag-lebontás köztes terméke, míg a cisz konfigurációjú maleinsav az anyagcsere-folyamatokban nem vesz részt.



2.4. ábra.



2.5. ábra. A szerkezeti izoméria

Ha a molekula a reaktív csoportokat transz helyzetben tartalmazza, akkor azok hatása a konfiguráció következtében ellensúlyozódik, míg cisz helyzetben a hatások egymást befolyásolhatják, erősíthetik vagy gyengíthetik. Így a fumársavban a két karboxilcsoport ellentétes irá-



nyú helyzete kiegyenlítettebb molekuláris tulajdonságokat eredményez, mint a két negatív töltést egyoldalon tartalmazó maleinsavban.

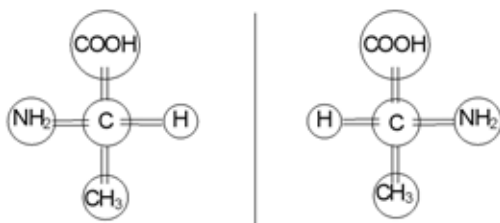
A szteránvázas vegyületek között igen sok biológiaiag hatékony származék van, de hatásukat illetően jelentős, hogy a váz szénatomjaihoz kapcsolódó szubsztituensek milyen helyzetben vannak. Biológiai folyamatokban a molekula konfigurációja oly mértékben meghatározó, hogy többfajta térbeli lehetőség közül csak egy bizonyos térszerkezetű molekula funkcióképes, a többi módosulat nem. Az élővilágban legnagyobb tömegben keletkező cellulóz és amilóz azonos építőelemekből, D-glükóz molekulákból épülnek fel, ezért kémiai felépítésük teljesen azonos. A glükózmolekulákat összekapcsoló kötés a kétfajta polimerben egymáshoz képest  $180^\circ$ -kal eltér, ami nemcsak a két anyag fizikai tulajdonságait befolyásolja, hanem biológiai szerepüket is meghatározza. (Lásd bővebben a Szénhidrátok c. fejezetben.)

Ha a szénhez négy különböző atom vagy atomcsoport kapcsolódik, akkor két, tükörsík szerint szimmetrikus konfiguráció alakulhat ki, melyet optikai izomériának vagy sztereoizomériának nevezünk. A szénatomot aszimmetriásnak, a két szimmetrikus izomert pedig D-, illetve L-módosulatnak nevezzük. Az aszimmetriás szénatomot tartalmazó vegyületek közül a szénhidrátok, kevés kivételtől eltekintve, D-módosulatúak, az élő természetben előforduló aminosavak nagy része pedig L-módosulatú. Az optikai izomerek száma  $2^n$ , ahol  $n$  az aszimmetriás szénatomok száma.

Az aszimmetriás szénatomot tartalmazó vegyületek optikailag aktívak, a poláros fény síkját jobbra vagy balra forgatják el. A forgatás irányát jobbra forgatás esetén (+)-szal, balra forgatás esetén (–)-szal jelöljük. Az optikai forgatás fizikai tulajdonság, míg a konfiguráció megállapodás kérdése, ezért mind a D-, mind az L-konfigurációjú vegyületek lehetnek jobbra vagy balra forgatók is. A konfiguráció és a forgatás iránya között semmiféle összefüggés nincs.

Kémiai szintézis során egy aszimmetriás szénatomot tartalmazó vegyület két izomere azonos mennyiségben keletkezik. Az ilyen vegyületek optikailag inaktívak, racém keverékek. Az elegyből az izomerek kémiai vagy biológiai úton elkülöníthetők. A biológiai szintézisekben csupán az egyik módosulat keletkezik; az enzimek működésére is jellemző, hogy csak az egyik módosulat átalakulását katalizálják.

A molekuláris aszimmetriához a komplex felépítésű makromolekulák esetében háromdimenziós szerveződés, a szerkezeti aszimmetria járul. A nagyszámú monomer egységekből álló molekulák egyes szaka-



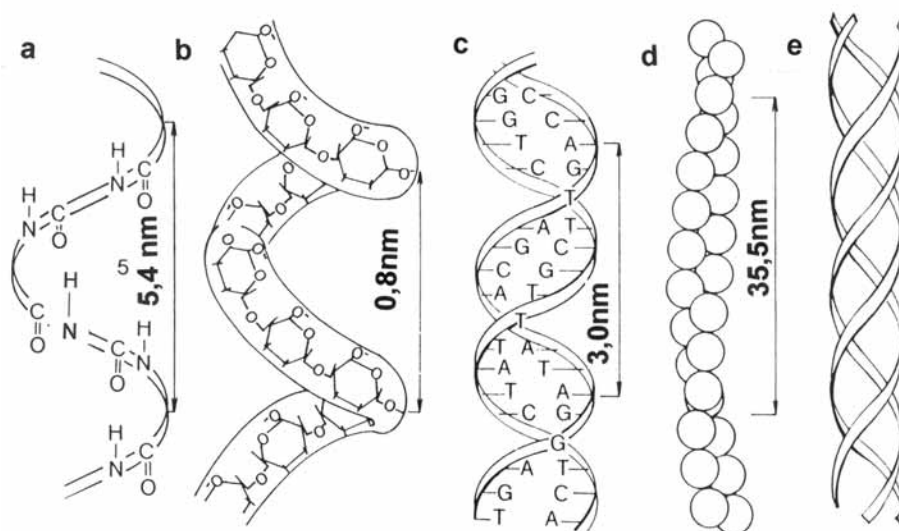
**2.6. ábra.** Optikai izoméria, D- és L-alanin. (A középső vonal a tükörsíkot jelenti.)

szain vagy a lánc egész hosszában másodlagos, csavarmenetszerű periodikus rendezettség, az ún. helikális szerkezet alakulhat ki. A csavarodás mindig egyirányú, a fehérjékben jobbmenetes, a polipeptidlánc az óramutató járásával egyező irányban csavarodik. A helikális elrendeződés egyidejűleg újabb aszimmetria kialakulását jelenti.

A helikális elrendeződés típusai az alábbiak:

- Egyetlen polipeptidlánc csavarodásából alakul ki a fehérjék  $\alpha$ -hélix szerkezete, amelyben egy csavarmenetet 3,6 aminosav alkot. Ugyancsak helikális szerkezetű a glükózegységekből felépülő amilóz, amelyben egy menetet 6 glükóz alakít ki.
- Két polinukleotid láncból jön létre a DNS molekulák kettős hélice, mely menetenként 10 nukleotidpárból áll. A fibrilláris aktin szintén kettős hélixszerkezetű; a globuláris fehérjemolekulák gyöngysorszerűen, egymásra csavarodva hozzák létre a csavarmenetet, melyet 15 globuláris molekulából álló egység alkot.
- Fonalas szerkezetű fehérjék hármas hélixfonatot (szuperhélix, szupercoil) képeznek, melyek a nagy mechanikai igénybevételnek kitett szövetekben fordulnak elő.
- Szerkezeti aszimmetriának tekintjük az amfipatikus, poláros lipidek alkotta micellákat, ill. membránokat, melyek a transzportfolyamatok aszimmetriáját biztosítják.

A szerkezeti sajátságok a speciális funkcióval szoros kapcsolatban alakultak ki; a kettő együtt határozza meg az élővilág kialakulását, evolúcióját.



**2.7. ábra.** A makromolekulák helikális szerkezete: a.) polipeptidlánc,  $\alpha$ -hélix, egy fordulat 3,6 aminosavrészt tartalmaz; b.) amilóz hélix, 6 glükózegység képez egy fordulatot; c.) DNS kettős hélix, egy fordulatban 10 nukleotidpár van; d.) F-aktin kettős hélix, egy fordulat 15 pár G-aktin molekulából keletkezik; e.) kollagén hármas hélix

## 2.5. Az élő szervezet felépítése, összefoglalás

Az élet az anyag és a mozgás sajátos megjelenési formája, amelynek elemei a természeti törvényekkel leírhatók. A biokémia az előre jellemző mozgásformákkal és az ezekben részt vevő biomolekulák tulajdonságaival, szerkezetével és működésével foglalkozik. Az élő, nyílt rendszer lévén, a környezettel kialakított dinamikus egyensúlya révén időlegesen ellenáll az entrópia növekedési tendenciáknak, életfolyamatai segítségével (anyagcsere, mozgás, ingerlékenység. . .) fenntartja egyediségét és önmagához hasonló utódokat hoz létre. Az élő szervezetet felépítő 22 elem közül 16 minden élőben megtalálható. Az elemek tulajdonságai tették lehetővé, hogy az életfolyamatok igényeinek megfelelő biomolekulák alakuljanak ki. Ezekből a biomolekulákból a szervezetek fejlettségének megfelelően különböző organellek alakultak ki. Az építőelemek és azok szerkezeti felépítése sok közös vonást mutat.

A víznek különös jelentősége van az élőlények szempontjából, hisz a víz egyrészt közege a különféle átalakulási folyamatoknak, másrészt segítője a biológiai szervezetek kialakulásának. A víz rendezettségéből adódó sajátossága az a hajtóerő, amely a biomolekulák szerveződéséhez és a sejtre jellemző struktúrák kialakulásához vezet. A biológiai jelenségek nagy részére jellemző az irányítottság, aminek molekuláris alapja a biomolekulák szimmetrikus–aszimmetrikus szerkezeti felépítése.

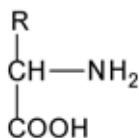
## AZ ÉLŐ SZERVEZETET FELÉPÍTŐ ANYAGOK

### 3.1. Aminosavak, peptidek

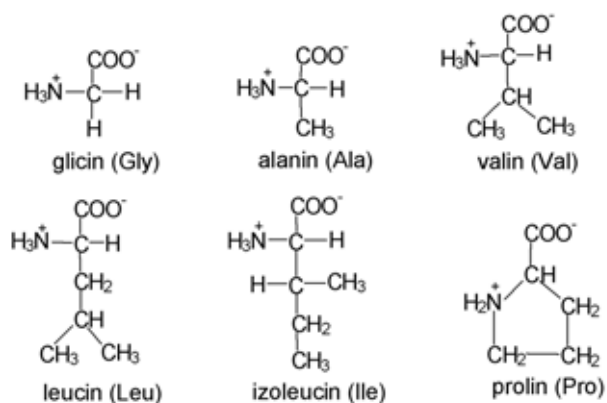
#### 3.1.1. Az aminosavak

Az aminosavak szabad állapotban viszonylag kis mennyiségben fordulnak elő a természetben. Legnagyobb mennyiségük fehérjében kötött, a fehérje felépítésében vesznek részt. Különféle aktív oligopeptideket is alkothatnak, mint amilyenek például a peptidhormonok és az antibiotikumok, és bioaktív származékok prekursorai is lehetnek. Az anyagcserében energiaszolgáltató szerepük normális életfolyamatokat feltételezve nem jelentős. A fehérjéket 20-féle aminosav alkotja, a fehérjék hidrolízisekor azonban csak 19-féle aminosav szabadul fel, mivel a 6 mólosósavas hidrolízis során a triptofán – indolcsoportjának hasadása révén – tönkremegy. Az aminosavak jellemző tulajdonságai az alábbiak:

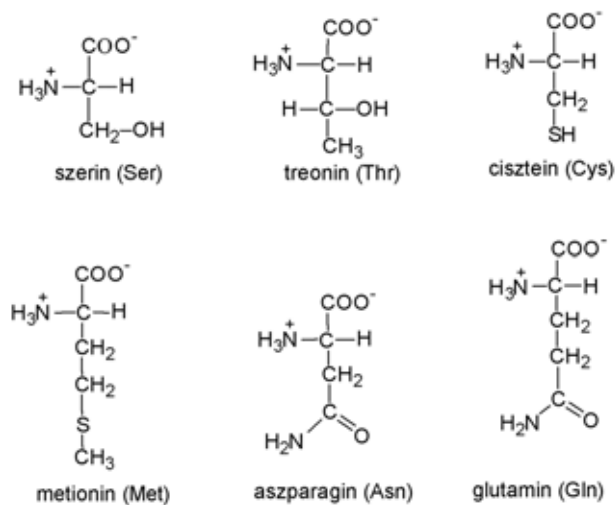
– Minden aminosav egy azonos felépítésű és egy eltérő szerkezeti részből áll. A prolin és a hidroxiprolin kivételével az azonos felépítésű rész az  $\alpha$ -szénatom a hozzákapcsolódó amino- és karboxilcsoporttal.



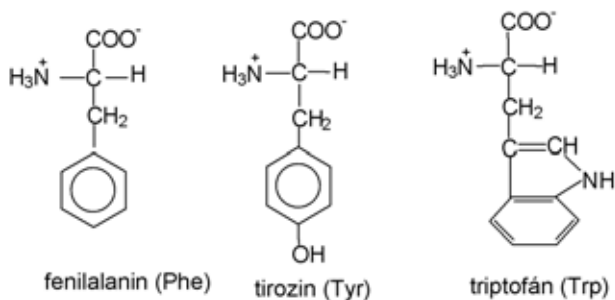
Az eltérő felépítésű aminosavak szerkezetét az alábbi összeállítás tartalmazza kémiai tulajdonságaiknak megfelelő csoportosításban, az aminosavak nevével és annak hárombetűs rövidítésével.



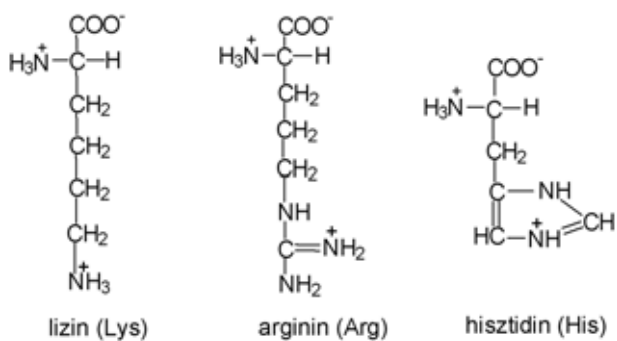
3.1. ábra. Nempoláros, alifás R-csoport (apoláros aminosavak)



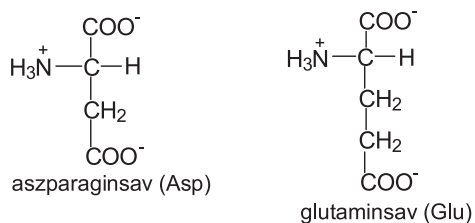
3.2. ábra. Poláros, neutrális R-csoport



### 3.3. ábra. Aromás R-csoport

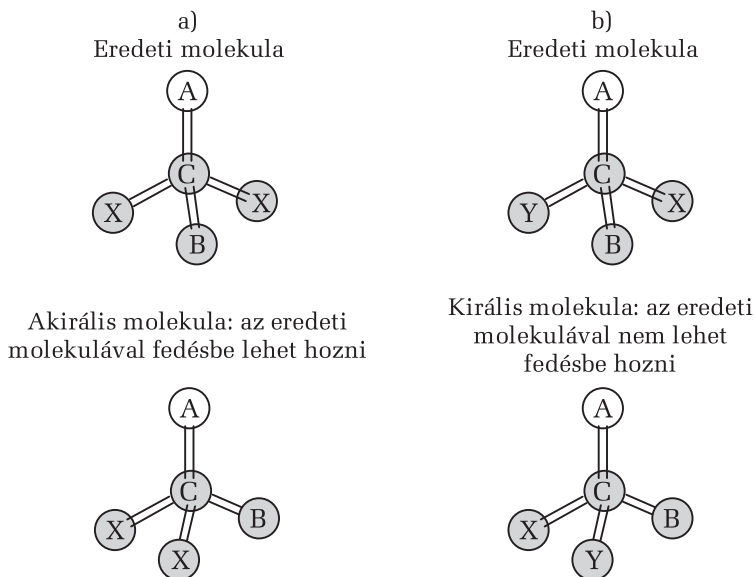


### 3.4. ábra. Pozitív töltésű R-csoport (bázikus aminosavak) aszparaginsav(Asp)



### 3.5. ábra. Negatív töltésű R-csoport (savas aminosavak)

– A glicin kivételével az  $\alpha$ -helyzetű szénatom aszimmetriás, tehát az aminosavak optikailag aktívak.



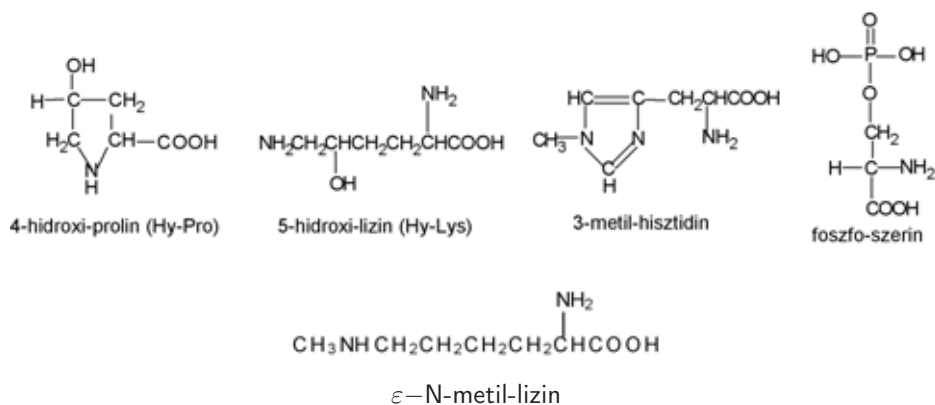
**3.6. ábra.** Egy akirális, aszimmetria-centrummal nem rendelkező a) és egy királis, aszimmetria-centrummal rendelkező b) molekula

– Néhány bakteriális eredetű aminosav kivételével a természetben előforduló aminosavak L-konfigurációjúak.

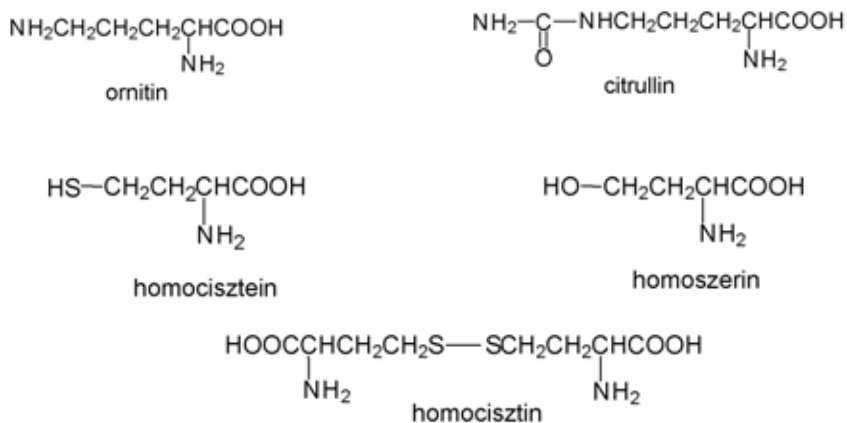
– Az  $\alpha$ -helyzetű szénatomhoz kapcsolódó R-csoport lehet apoláros, poláros, pozitív, illetve negatív töltésű.

A tárgyalt 20 fehérjealkotó aminosavon kívül több mint 150 természetes aminosav ismert, amelyek csak kis mennyiségben, sokszor csak egyes szervezetekben fordulnak elő. Ezek között található a bakteriális eredetű D-glutaminsav és a D-alanin, a kötőszöveti fehérjékben a prolin és a lizin hidroxilált származéka (hidroxi-prolin, hidroxi-lizin). Ezek az aminosavak szabad állapotban nem fordulnak elő, hidroxilálásuk a polipeptidlánc kialakulása után posztisztetikusán történik. Az izomfehérjékben előfordul a lizin és a hisztidin  $\epsilon$ -N-metil-lizin és a 3-metil-hisztidin származéka. Sokféle fehérjében található foszforilált aminosav, mint amilyen például a foszfo-szerin.



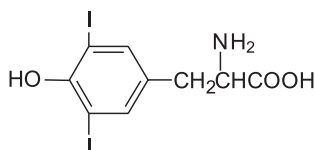
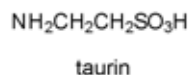
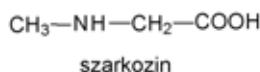
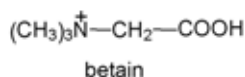


A fehérjealkotó aminosavakon kívül a N-anyagcserében részt vevő intermedierek az ornitin és a citrullin. Az aminosavak intermedier anyagcseréjének terméke a homocisztein, a homocisztin és a homoszerin. Egészséges emlősök szervezetében ez utóbbi három aminosav csak igen kis mennyiségben van jelen.

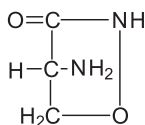


Az aminocsoport  $\beta$ -szénatomhoz kapcsolódik a koenzim. A felépítésében részt vevő  $\beta$ -alaninban, a  $\gamma$ -szénatomhoz az idegrendszer működését szabályozó  $\gamma$ -amino-vajsavban és a  $\delta$ -helyzetben a  $\delta$ -amino-levulinsavban. Az aminosavak néhány származéka bioaktív vegyületek prekurzora, mint például a dijódtirozin, mely a pajzsmirigy hormon prekurzora. Antibiotikus hatással rendelkezik a cikloszerin. A glicin metilálásával keletkezik a szarkozin és a betain. A cisztein oxidációjának és

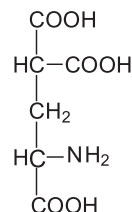
dekarboxilálásának terméke a taurin. A glutaminsav karboxilálása során keletkezik a K-vitamin-függő alvadási faktorokban található  $\gamma$ -karboxi-glutamát.



dijód-tirozin



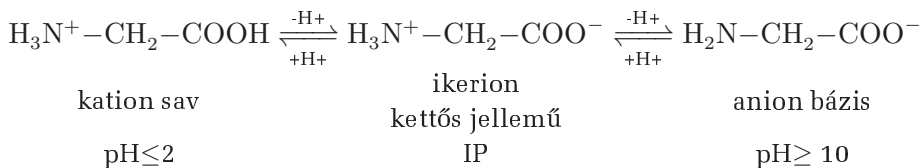
cikloszerin



$\gamma$ -karboxi-glutaminsav

#### 3.1.1.1. Az aminosavak tulajdonságai

Az aminosavak amino- és karboxilcsoportjai neutrális oldatban ionos állapotban vannak, így minden aminosavnak legalább egy negatív ( $-\text{COO}^-$ ) és egy pozitív ( $-\text{NH}_3^+$ ) töltése van. Ezt a szerkezetet hívjuk ikerionos szerkezetnek. Savas irányba eltolva a pH-t, a karboxilion disszociációja protonálódás miatt visszaszorul, lúgos irányú pH eltolódás pedig az aminocsoport deprotonálódását okozza. Az a pH érték, ahol az aminosav teljes mértékben ikerion formában van jelen, az izoelektromos pont. A glicin esetében a változások a következők szerint alakulnak:



A *Henderson–Hasselbalch*-egyenlet szerint az aktuális protondonor- és protonakceptor-koncentrációból kiszámíthatjuk az aminosavak karboxil- és aminocsoportjára jellemző disszociációs állandókat.

$$\text{pK}_{\text{COOH}} = \text{pH} - \lg \frac{[\text{ikerion}]}{[\text{kation}]},$$

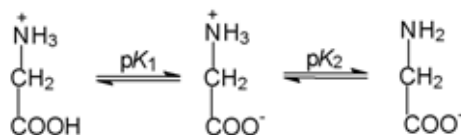
illetve

$$\text{pK}_{\text{NH}_2} = \text{pH} - \lg \frac{[\text{anion}]}{[\text{ikerion}]}.$$

Az ikerion amfoter jellemű, mert az oldat  $\text{H}^+$ -koncentrációjától függően protonleadásra és protonfelvételre is képes. Az aminosavak izoelektromos pontja a  $\text{pK}_{\text{COOH}}$ -tól és a  $\text{pK}_{\text{NH}_2}$ -től függ akkor, ha az R-rész nem tartalmaz disszociálható csoportokat.

$$\text{IP} = \frac{\text{pK}_{\text{COOH}} + \text{pK}_{\text{NH}_2}}{2}.$$

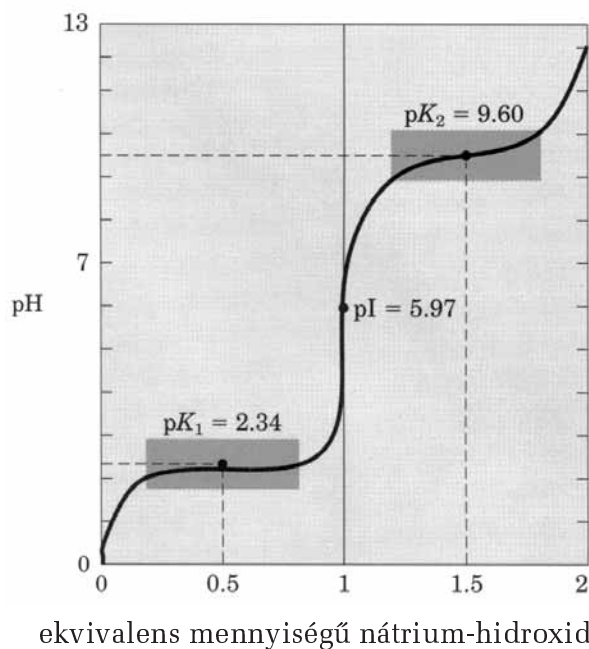
Az aminosavak  $\text{pK}$  értékei a disszociáló csoportokra, valamint az izoelektromos pont titrálás után megállapíthatók. Ha az aminosav több disszociáló csoportot tartalmaz, a görbén több  $\text{pK}$  értékre jellemző inflexiós pont észlelhető. Jó példa erre a glutaminsav és a hisztidin, ahol a disszociáció három lépésben megy végbe, és ahol meg lehet határozni az R-csoport  $\text{pK}_{\text{R}}$  értékét is. A glicin esetében lejátszódó folyamatokat, ill. a titrálási görbe lefutását a következő összeállítás mutatja.



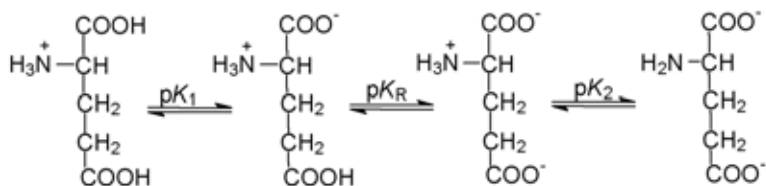
A glicin savas körülmények között egyszeres töltésű pozitív ion, az izoelektromos ponton semleges molekula, majd a lúgos tartományban egyszeres töltésű negatív ion. Hasonló titrálási görbét ad az összes többi, disszociációra képtelen oldalláncot tartalmazó aminosav is.

A glutaminsav savas körülmények között egyszeresen pozitív ion; a pH növelésével semleges molekulává, majd a továbbiakban egyszeresen negatív töltésű ionná (egy pozitív és két negatív töltésű csoport), majd legvégül az aminocsoport protonvesztését követően kétszeresen negatív töltésű ionná válik.

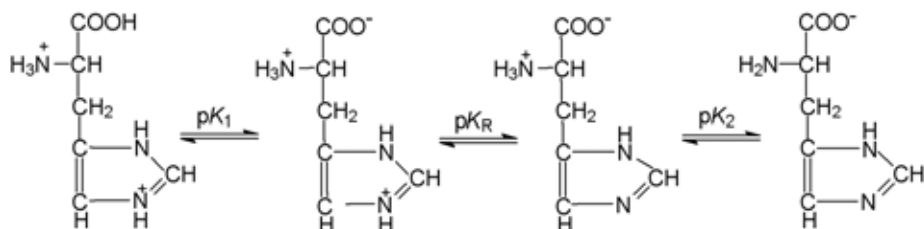
A hisztidin savas körülmények között kétszeresen pozitív töltésű ion, a karboxilcsoport deprotonálódását követően egyszeresen pozitív ionná válik, az indolcsoport deprotonálódását követően semleges molekulaként viselkedik, majd a pH további növelését követően egyszeresen negatív töltésű ion lesz belőle.



**3.7. ábra.** A 0,1M koncentrációjú glicin titrálási görbéje (A satírozott terület, a görbe vízszintes szakasza, a legnagyobb pufferkapacitású részeket jelöli.)



**3.8. ábra.** A glutaminsav nátrium-hidroxiddal történő titrálása során lejátszódó folyamatok



**3.9. ábra.** A hisztidin nátrium-hidroxiddal történő titrálása során lejátszódó folyamatok

Az aminosavak  $\alpha_{\text{COOH}}$  csoportjai erősebb savak a megfelelő alifás karbonsavaknál, ami az  $\alpha$ -szénatomon lévő aminocsoport elektronszívó hatásával függ össze. Az  $\alpha$ -aminocsoportok viszont gyengébb bázisok, mint a megfelelő alifás aminok, a szomszédos karboxilcsoport elektronszívó hatása miatt. A glicin, a metil-amin és az ecetsav összehasonlításakor a  $\text{pK}_{\text{COOH}}$  és a  $\text{pK}_{\text{NH}_2}$  értékek a következőképp alakulnak:

	$\text{pK}_{\text{COOH}}$	$\text{pK}_{\text{NH}_2}$
Ecetsav	4,76	–
Glicin	2,34	9,6
Metil-amin	–	10,64

Az aminosavak izoelektromos pontja – amennyiben az R-csoport nem tartalmaz disszociáló csoportot, tehát neutrális aminosavról van szó – pH 6 és 7 közé esik. Ha az R-csoport disszociáló csoportot tartalmaz, az izoelektromos pont a lúgos vagy a savas tartományba eshet. Ezen utóbbi aminosavak semleges közegben pozitív, illetve negatív töltésűek.

#### 3.1.1.2. Az aminosavak optikai sajátosságai

A glicin kivételével mindegyik aminosav rendelkezik aszimmetriás szénatommal, optikailag aktívak, a poláros fény síkját elforgatják. Az aminosavak közül kettő, a treonin és az izoleucin két aszimmetriás szénatomot tartalmaz, ennek megfelelően az optikai izomerek száma a két aminosav esetében 4. A fehérjeépítő aminosavak, eltekintve néhány speciális fehérjétől és a baktériumok sejtfalát alkotó peptidoglikánokban lévő D-aminosavaktól, L-konfigurációjúak. A konfiguráció és a forgatás

iránya közt semmiféle összefüggés nincs, mindkét konfigurációba tartozó aminosavak forgathatják a poláros fény síkját jobbra is és balra is. A D- és az L-konfiguráció forgatásának mértéke azonos, de iránya ellentétes. A specifikus optikai forgatás mértékét befolyásolhatja a mérés hullámhossza és a hőmérséklet is. Ezért a specifikus forgatóképesség megadásakor az  $[\alpha]$  mellé megadjuk a hőmérsékletet, illetve a hullámhosszt is. Az optikai forgatás mértékét a közeg pH-ja is befolyásolja, mert a pH befolyásolja az aszimmetriás szénatom szubsztituenseinek konfigurációját. Ha a specifikus optikai forgatás ismert, az optikailag aktív anyagok koncentrációja meghatározható.

Az aminosavak közül 3 – a triptofán, a tirozin és a fenilalanin – olyan aromás kromofor csoportot tartalmaz, amely az ultraibolya fényt abszorbeálja. Abszorpciós maximumuk 261–290 nm között található. A moláris abszorpciós koefficiens (1M-os oldat, 1 cm rétegvastagságú küvetában az abszorpciós maximumon mért fényelnyelés,  $\varepsilon$ ) ismeretében bármely abszorbeáló anyag koncentrációja spektrofotométerrel a Lambert–Beer-törvény alapján meghatározható.

$$\lg \frac{I_0}{I} = A = \varepsilon \cdot c \cdot l, \text{ amiből } c = \frac{A}{\varepsilon \cdot l},$$

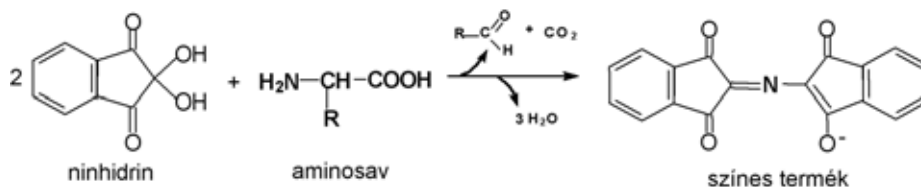
ahol:  $I_0$  = a beeső fény intenzitása,  
 $I$  = a kilépő fény intenzitása,  
 $l$  = a rétegvastagság (cm),  
 $c$  = a koncentráció (mol/dm<sup>3</sup>).

Mivel a fehérjék szinte mindig tartalmaznak aromás aminosavakat, koncentrációjuk 280 nm-nél spektrofotometriásan meghatározható. Az aromás aminosavak mennyisége a fehérjékben azonban különböző, ezért meg kell határozni az egyes fehérjék abszorpciós koefficiensét, melyre az 1 vagy a 0,1%-os fehérjeoldat szolgál.

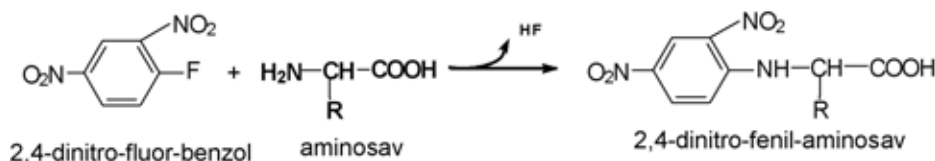
### 3.1.1.3. Az aminosavak kémiai reakciói

Az aminosavak minőségi és mennyiségi meghatározásakor leggyakrabban a ninhidrinreakciót alkalmazzuk, mivel az aminosavak ninhidrin jelenlétében melegítve, szabad NH<sub>2</sub>-csoportjuknak köszönhetően, lilás-ibolyás színű reakciót produkálnak. A színes vegyület abszorpciós maximuma 570 nm-en található, melynek segítségével az aminosavak

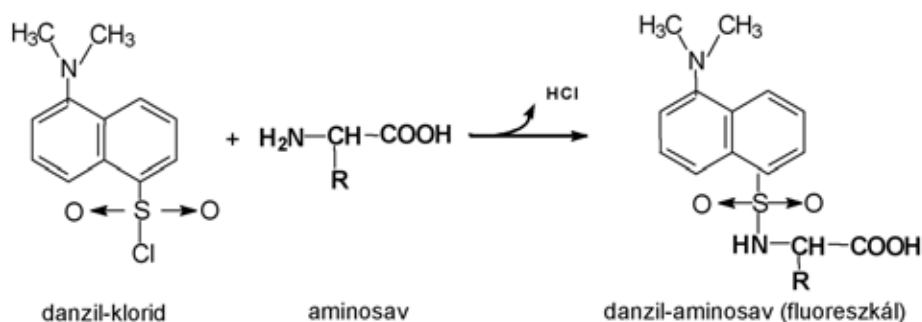
mennyiségileg meghatározhatók. A színes vegyületet – rendkívül leegyszerűsítve – az alábbi reakció produkálja:



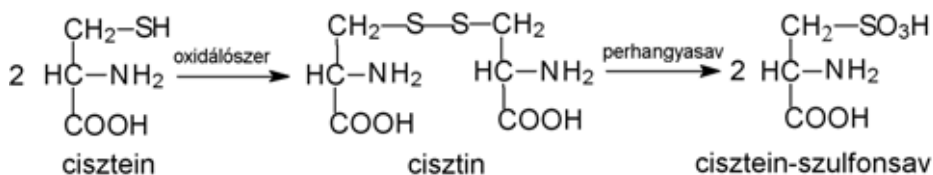
A dinitro-fluor-benzol az aminosavakkal sárga színű dinitro-fenil származékot képez, melyet *Sanger* az aminocsoportok kimutatására, illetve az N-terminális aminosav meghatározására használt fel.



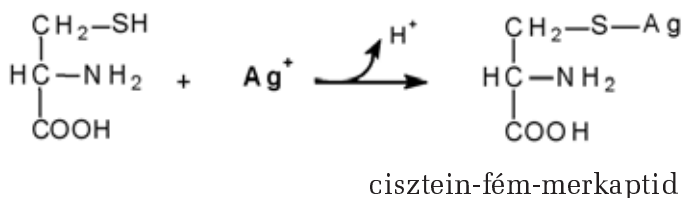
A dinitro-fluor-benzolhoz hasonlóan reagál az aminocsoportokkal a danzil-klorid (1-dimetil-aminonaftalin-5-szulfonil-klorid) is. Fluoreszkáló tulajdonsága miatt ez a származék az aminosavak kimutatásának érzékenységet jelentős mértékben megnöveli.



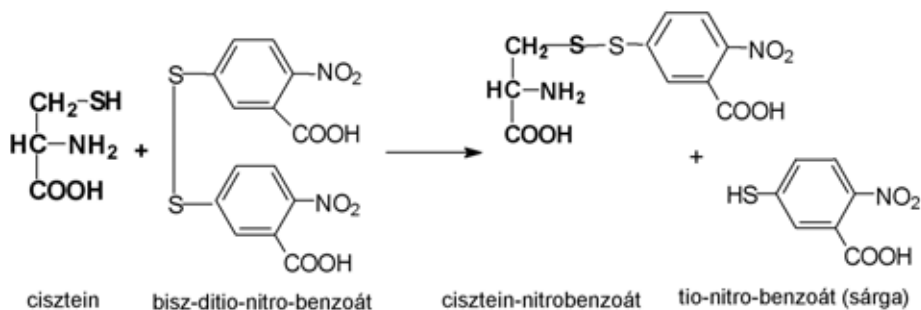
Az aminosavak különböző reaktív oldalláncainak kimutatására sok specifikus reakció ismert. A cisztein szulfhidrilcsoportja pl. oxidálható cisztinné, majd perhangyasavval tovább cisztein-szulfonsavvá. A cisztein szulfhidrilcsoportja fémionokkal is jól reagál cisztein-fém-merkaptid keletkezése közben.



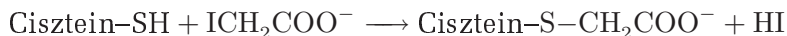
A cisztein szulfhidrilcsoportja jól reagál fémionokkal:



A cisztein az Ellman-reagenssel (bisz-ditio-nitro-benzoát) sztöchiometriai mennyiségben reagál, miközben sárga színű tio-nitro-benzoát vegyület keletkezik, melynek színintenzitásából a cisztein mennyisége meghatározható.



A szulfhidrilcsoport szerves halogénszármazékokkal acilálható. Monojódacetáttal történő reakciója során karboxi-metil-cisztein keletkezik.

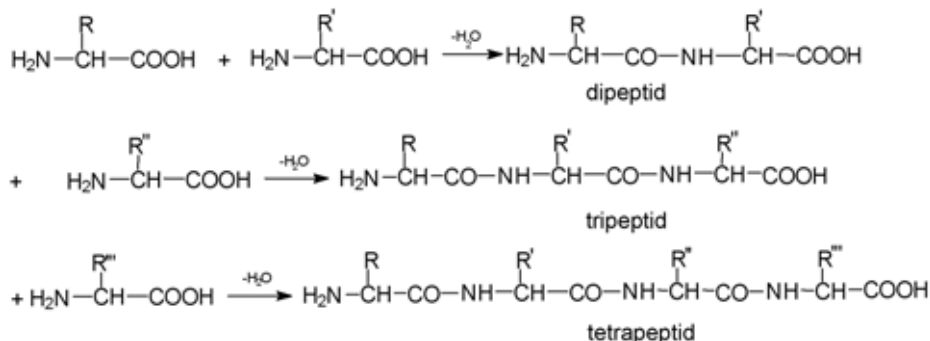


Az előzőekben felsorolt reakciók a fehérjékben levő ciszteinitil-oldalláncokra is jellemzők. A ciszteinhez hasonlóan a többi poláros aminosav kimutatására is több reakció ismert, melyek során a kérdéses aminosavakkal színes vegyület keletkezik, mely alkalmas lehet az egyes aminosavak minőségi kimutatására és mennyiségi meghatározására.



### 3.1.2. Peptidek

Az aminosavak legfontosabb reakciója a peptidek létrehozása. Ennek során az  $\alpha$ -amino- és az  $\alpha$ -karboxilcsoportok egy másik aminosavhoz kapcsolódva vízkilépéssel alakítják ki a peptidkötést. Két, három, négy vagy több aminosav kapcsolódása során di-, tri-, tetra- és oligopeptidek, ha az aminosavak száma meghaladja a százat, fehérjék keletkeznek.



Két aminosavból, például glicinből és alaninból, attól függően, hogy az amino- vagy a karboxilcsoportjával kapcsolódik az egyik aminosav a másik aminosavhoz, kétféle dipeptid, glicil-alanin vagy alanil-glicin keletkezhet. E két dipeptid függetlenül attól, hogy mindkettőt ugyanaz a két aminosav alkotja, fizikai és kémiai tulajdonságaikban lényegesen eltérnek egymástól. Egy peptid vagy fehérje aminosav-sorrendjének leírását mindig azzal az aminosavval kezdjük, amelynek az  $\text{NH}_2$ -csoportja szabad (N-terminális, aminoterminális), és haladunk a szabad  $\alpha$ -karboxilcsoportot tartalmazó aminosav (C-terminális, karboxiterminális) felé.

Ha a peptid három aminosavból épül fel, az aminosavak sorrendje hatféle lehet, négy aminosav esetén 24-féle, öt aminosav esetén 120-féle aminosav-sorrend képzelhető el. A lehetséges variációk száma az  $n$ -faktoriállal ( $n!$ ) egyezik meg. Öt aminosav esetén a lehetséges változatok száma:

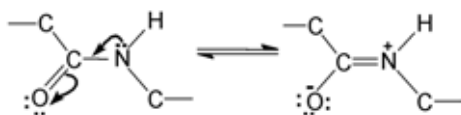
$$5 \cdot 4 \cdot 3 \cdot 2 \cdot 1 = 120.$$

Hat aminosav esetén:

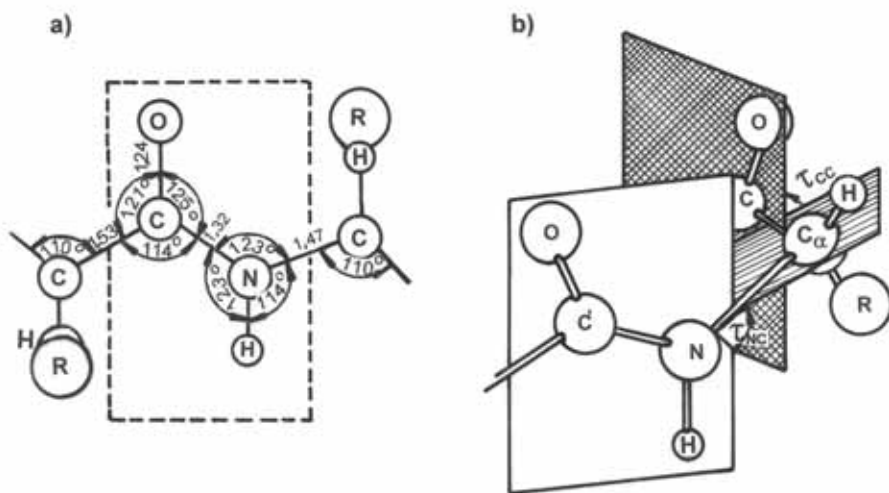
$$6 \cdot 5 \cdot 4 \cdot 3 \cdot 2 \cdot 1 = 720.$$

A 100-nál több 20-féle aminosavból felépülő polipeptidlánc aminosav-sorrendje elvileg rendkívül nagy lehet, bár a valóságban ennek csupán csekély része realizálódik.

A peptidkötés kialakulására felírt reakcióegyenletből látszik, hogy a -C-N- egyes, a  $>C=O$  kettős kötással kapcsolódik egymáshoz, tehát az NH-csoport szubsztituált amidnak tekinthető. A peptidkötés mezomériája folytán azonban a -C-N-csoportok 40%-a kettős, a  $>C=O$ -csoportok 40%-a egyes kötással kapcsolódik egymáshoz.

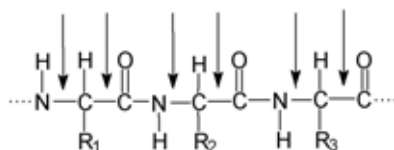


3.10. ábra. A peptidkötés mezomériája

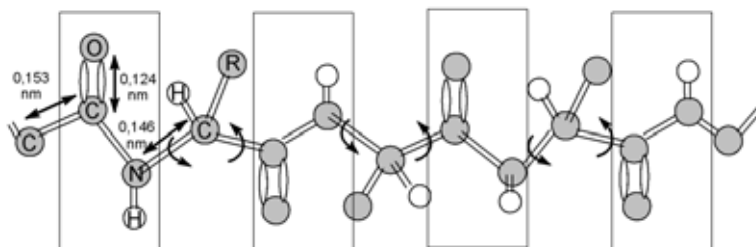


3.11. ábra. a) A peptidkötés egy síkban elhelyezkedő atomjai; b) az egymást követő peptidkötések meghatározott szöget zárnak be

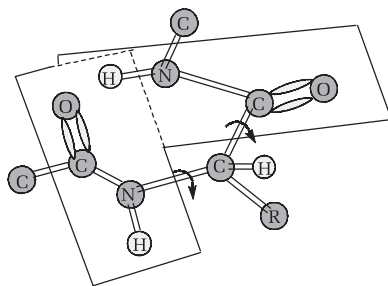
Ebből egyrészt az következik, hogy a peptidkötésben lévő NH-csoportnak nincs ionizációs hajlama, másrészt az, hogy a -C-N- peptidkötés merev, rotációs készsége minimális, a kötés körüli elforgatás akadályozott. Az -N-C- és a -C-C- körül viszont lehetséges az elfordulás, ezért a polipeptidlánc ezeken a helyeken meghajolhat, elcsavarodhat.



Pauling szerint a peptidkötés kialakításában részt vevő 4 atom (C, O, N, H) egy síkban van.



**3.12. ábra.** A peptidkötés merev és planáris, rotációs készsége minimális. Az elfordulás helyei a peptidláncban nyíllal jelölve

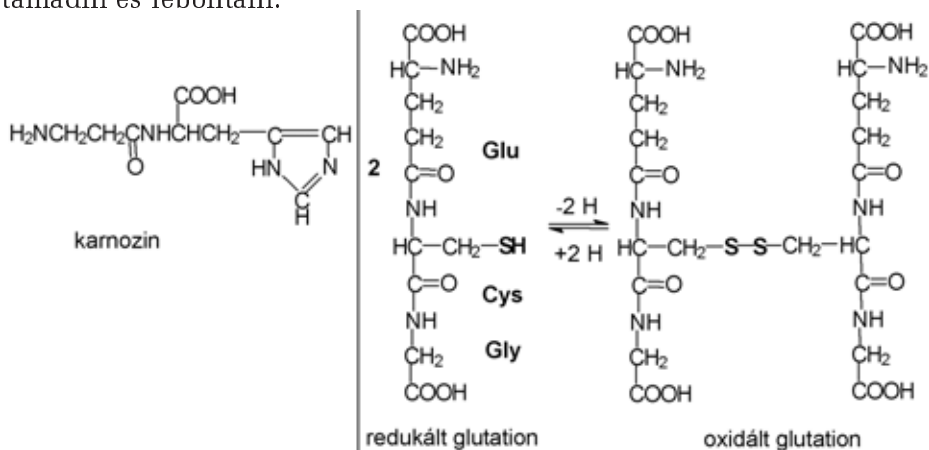


**3.13. ábra.** A szabad rotáció akadályozott volta az oxigén és a hidrogén térbeli elhelyezkedése miatt

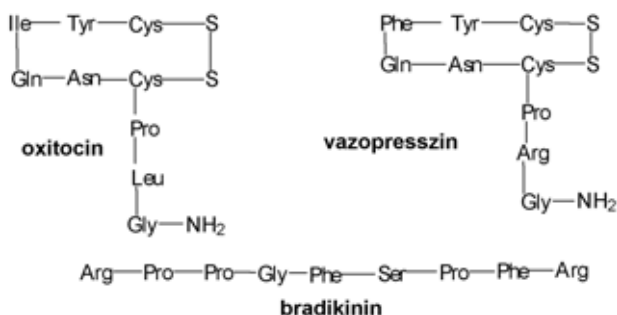
A peptidek elektrokémiai sajátságait a két terminális szabad aminos- és karboxilcsoport és az oldalláncok ionizáló csoportjai határozzák meg. Mínhogy a terminális csoportok ellentétes töltésű csoportjai peptidkötésben vesznek részt, ezek elektronszívó hatása a peptidben részt vevő aminosavak számától függően egyre kevésbé érvényesül.

### 3.1.2.1. A peptidek előfordulása és funkciói

A természetben nagyon sok és rendkívül változatos peptid fordul elő. Az izmokban fordul elő a karnozin ( $\beta$ -alanil-hisztidin) dipeptid, melynek funkciójáról még nem sokat tudunk. Sokak által tanulmányozott tripeptid a glutation ( $\gamma$ -glutamil-ciszteinil-glicin). Két glutation szulfhidrilcsoportja enyhe oxidáció hatására diszulfidkötéssel kapcsolódhat egymáshoz. A redukált és az oxidált glutation a sejtekben redox-rendszerként működik. A tripeptid különlegessége, hogy a glutaminsav nem az  $\alpha$ -, hanem a  $\gamma$ -karboxil csoportjával kapcsolódik a ciszteinhez, melynek következtében a proteolitikus enzimek nehezebben tudják megátadni és lebontani.



Számos hormonhatású peptid is ismert, melyek közül talán legismertebbek az oxitocin, a vazopresszin, az adrenokortikotrop hormon és az inzulin. Az oxitocin és a vazopresszin felépítésében rendkívül hasonló: egy hattagú ciklusból és egy háromtagú farokból állnak. Mindkét hormon a simaizmok működésére hat, azonban a szerkezetükben mutatkozó két aminosav-különbség meghatározza specificitásukat. Az oxitocin a méhizomzat, a vazopresszin a vérédeények simaizomsejtjeinek összehúzódását okozza. Az ugyancsak kilenc aminosavból felépülő egyes láncú bradikinin a vérnyomást szabályozza.



Fentieken túl még az alábbi peptidhormonok ismertek szélesebb körben: a 14 aminosavból álló, növekedési hormonreguláló faktor; az embernél 39 aminosavból álló adrenokortikotrop hormon; a 84 aminosavból álló parathormon; a 32 aminosavból álló calcitonin; a 90–92 aminosavból álló lipotrop hormon és a 191 aminosavból álló prolaktin. Ezen túl nagyon fontos peptidhormonok még a luteinizáló, a follikulusstimuláló és a tireoidea-stimuláló hormon, valamint az inzulin és a glukagon. A különböző mikroorganizmusok, mint például a *Streptomyces* törzsek, olyan szokatlan felépítésű, peptidszerű vegyületeket termelnek, melyek igen kis koncentrációban ( $10^{-6}$ – $10^{-8}$ M) is gátolják a proteolitikus enzimeket. Ezekre a proteázgátlókra jellemző, hogy a fehérjealkotó aminosavaktól eltérő, más aminosavakat is tartalmaznak.

A gátlóanyagok közül a leupeptin a plazmint, a tripszint, a papaint és a katepszin B-t; az antipain a papaint, a tripszint, a katepszin A-t és B-t, az elasztin pedig az elasztázt gátolják.

Az ACTH rendkívüli fontossága miatt érdemes pár szót ejteni annak képződéséről. A hipofízisben keletkezik egy nagy, sok aminosavból álló fehérje, amely a proteolitikus enzimek hatására biológiailag hatékony, kisebb-nagyobb peptidekre hasad szét. E fehérje N-terminálisáról lehasad az ún. szignálpeptid, és a 31 kD tömegű proopiomelanokortin. Ezt követően 3 nagyobb szakaszra hasad szét, amelyek közül a 22 kD méretű rész további proteolízis során négy kisebb egységre bomlik, melyek közül egyik a melanocita stimuláló hormon ( $\gamma$ -MSH), a középső rész 4,1 kD tömeggel az adrenokortikotrop hormon (ACTH), a 11,7 kD méretű C-terminális szakasz pedig a  $\beta$ -lipotrop hormon. Az így keletkezett egységek is tovább hasadhatnak. A C-terminális szakaszból  $\gamma$ -lipotropin,  $\beta$ -endorfin és  $\beta$ -MSH keletkezhet.

Az endorfin elnevezés (az endo és a morfin összevonásából) arra utal, hogy azoknak a morfinhoz hasonló fájdalomcsökkentő hatásuk van.

Az idegrendszerben ugyanazokhoz a célsejtekhez kapcsolódnak, mint a morfin. Az *adenilát cikláz*on és a ciklikus nukleotidokon keresztül fejtik ki hatásukat. A morfinszerű hatás az N-terminálison lévő penta-peptidhez, az enkefalinhoz kötött. Az enkefalinoknak két alakja ismert: a Tyr-Gly-Gly-Phe-Met szekvenciájú Met-enkefalin és a Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu szerkezetű Leu-enkefalin.

### 3.1.3. Aminosavak, peptidek összefoglalása

Az élővilágban található sok millió különféle fehérje mindössze húszféle aminosavból épül fel. Ezek a prolin kivételével közös szerkezeti alapelemet tartalmaznak, az  $\alpha$ -szénatomhoz kapcsolódó amino- és karboxilcsoportot, és az  $\alpha$ -szénatomhoz kapcsolódik az a rész is, amely az aminosavakat megkülönbözteti. Ez az R-csoport lehet apoláros, poláros, savas vagy bázikus. Az aminosavak a glicin kivételével optikailag aktív vegyületek. Néhány bakteriális eredetűtől eltekintve mind L-konfigurációjúak. Az anyagcsere-folyamatokban keletkezik néhány nem fehérjealkotó aminosav is, és a különféle folyamatok során  $\beta$ -,  $\gamma$ - és  $\delta$ -aminosavak is szerephez jutnak. Semleges közegben az aminosavak kettős jelleműek, mert mind amino-, mind karboxilcsoportjuk disszociál. Az aromás aminosavak abszorbeálják az ultraibolya fényt, és így a fehérjék mennyiségét spektrofotometriásan meg lehet határozni. Több aminosav  $\alpha$ -karboxil- és  $\alpha$ -aminocsoportjai kondenzáció útján összekapcsolódva polipeptidláncot hoznak létre. A peptidkötés merev, a peptidláncon belül elfordulásra csak az  $\alpha$ -szénatomok körül van lehetőség. A természetben nagyszámú változatos funkciójú oligo- és polipeptid is előfordul. Ezek néhány aminosavtól 80–100 aminosavig kapcsolódhatnak egymáshoz. Funkciójuk szerint lehetnek antibiotikumok, hormonok, gombamérgek, proteínáz-inhibitorok és sok más egyéb biológiai hatású vegyület.

## 3.2. Fehérjék

A fehérjék igen változatos felépítésű makromolekulák, melyek a sejtek szárazanyagának kb. 50%-át teszik ki. Nincs olyan biológiai jelenség, amely valamilyen módon ne lenne kapcsolatba hozható a fehérjékkel; a fehérjék kifejezői az élőlényekre jellemző összes sajátságának, melyet

a biológiai információs rendszer tartalmaz. A fehérjék szerkezetét funkciójuk szigorúan meghatározza.

A fehérjéket feloszthatjuk aszerint, hogy hidrolízisük során csak aminosavak keletkeznek (egyszerű fehérjék, proteinek), vagy az aminosavak mellett a hidrolizátum még egyéb alkotórészt is tartalmaz (összetett vagy konjugált fehérjék). Az egyszerű fehérjék elemi összetétele átlagosan 50% C, 7% H, 23% O, 16% N és 0–3% S. Az összetett fehérjék még emellett másegyéb alkotórészeket is (pl. fémeket, egyéb szerves vegyületeket) tartalmaznak. A fehérjék szerkezetével a XX. század elején kezdtek foglalkozni; *Emil Fischer* kísérletei járultak hozzá leginkább a fehérjék szerkezetének megismeréséhez. A század elején oldékonyságuk alapján osztályozva a fehérjéket, különböző csoportokat alakítottak ki:

Csoport	Oldékonyság
Albuminok	Desztillált vízben, híg sóoldatokban
Globulinok	Híg sóoldatokban, deszt. vízben nem
Hisztonok	Híg savakban
Prolaminok	50–80%-os alkoholban; tiszta vízben, vagy tiszta alkoholban nem
Glutelinek	Híg savban vagy lúgban
Szkleroproteinek	Semmiféle oldószerben nem oldódnak

A prolaminok és a glutelinek növényi magvakban előforduló tartalékfehérjék. A szkleroproteinek csak tömény savval vagy lúggal főzve, bomlás közben oldódnak fel.

A fehérjék funkció szerinti felosztása tájékoztatást ad biológiai szerepükről. Az enzimek közé sorolt fehérjéket a későbbiek folyamán részletesen tárgyaljuk. A transzportfehérjék feladata a szervek közötti szállítás; a határfelületeken keresztül történő membrántranszport útján biztosítják a sejt és környezete közti kapcsolatot. A védőfehérjék lehetővé teszik a szervezet fertőzésekkel vagy sérülésekkel szembeni védekezését. A hormonok a neurohormonális szabályozásban vesznek részt, míg a struktúrfehérjék a mozgáshoz biztosítanak szilárd vázat, és a külső védelmet is szolgálják. A tartalékfehérjék az embrionális fejlődés első szakaszában fehérjeraktárként szolgálnak.

A globuláris fehérjéknek a tér egyik irányában sincs kitüntetett méretük, nagyjából gömb alakúak, bennük a polipeptidlánc tömör gombolyaggá gombolyodott össze. Általában olyan biológiailag aktív, dinamikus funkciókat betöltő fehérjék tartoznak ide, mint például az enzimek

és a transzportfehérjék. A statikus feladatokat betöltő fibrilláris fehérjék polipeptidlánca általában megnyúlt, kettesével, hármasával sodort fonalat alkot. Ez utóbbiak vizes közegben rosszul oldódnak, vagy oldhatatlanok, szerkezeti, mechanikai vagy védőfeladatokat látnak el. Ilyen például a haj, a bőr, a toll, a pata, a köröm fehérjéje, az  $\alpha$ -keratin, az inakat alkotó kollagén vagy a selyemlepke által készített fibroin. A rendkívül változatos fehérjék igen érzékenyen reagálhatnak a környezet változásaira. Ha a közeg hőmérséklete nő, ha a pH nő vagy csökken, ha a közegbe idegen anyagok, például só kerül, szerkezetük sok esetben felbomlik, irreverzibilisen elvesztik biológiai tulajdonságaikat, denaturálódnak. Nagyon lényeges tulajdonságuk, hogy más fajba jutva ellenanyagképzést indítanak meg; a fehérjék tehát immunaktív anyagok. Az összetett fehérjék a nemfehérje komponens összetételét illetően is igen sokfélék lehetnek. A szervezetben nagy mennyiségben fordulnak elő lipoproteinek, amelyekben a fehérje lipidekkel kapcsolódik. A transzport lipoproteinek egyik csoportja a vérplazmában, a bélben és a májban a lipidek szállításában vesz részt, másik csoportjából lipidtartalmú membránok keletkeznek. A lipoproteinekben a fehérje és a lipid közötti kapcsolat nem kovalens jellegű.

A glikoproteinekben ezzel szemben a szénhidrát-rész a fehérjével kovalensen kapcsolódik, a szénhidrát a fehérje integráns része; kapcsolódásuk sokféle kombinációs lehetőség megvalósítását biztosítja. A glikoproteinek egy részének igen speciális funkciója van; lehetnek például antigéndeterminánsok vagy vírusreceptorok. Aminosav-sorrendjükben gyakori szekvencia az Asp-egyéb aminosav-Ser vagy az Asp-egyéb aminosav-Thr, melyekben az aszpartil oldallánchoz acetil-glükózamin kötődik. Mind a *ribonukleáz B*, mind a *ribonukleáz A* tartalmaz Asp-Leu-Thr szekvenciát; a *B*-ben ehhez szénhidrát kapcsolódik, az *A*-ban ilyen nincs. A metalloproteinek valamilyen kationt tartalmaznak komplex kötésben, melynek az esetek nagyobb részében közvetlen szerepe van a fehérje funkciójának kialakításában. A következő összeállítás a fehérjék biológiai funkciói alapján történő csoportosítását mutatja.



Típus és példa	Előfordulás és funkció
Enzimek	
<i>Tripszin</i>	bélben fehérjéket, peptideket hidrolizál
<i>Pepszin</i>	a gyomorban fehérjéket és peptideket hidrolizál
<i>RNS polimeráz</i>	ribonukleinsav-szintézis
<i>Citokrom-c</i>	elektrontranszport
Transzportfehérjék	
Hemoglobin	oxigénszállítás gerincesek vérében
Hemocianin	oxigénszállítás gerinctelenek testfolyadékában
Mioglobin	oxigénszállítás izomban
Szérumalbumin	zsírsavszállítás vérben
Vaskötő globulin	Fe <sup>2+</sup> szállítás vérben
Védőfehérjék gerincesek vérében	
ellenanyagok	idegen anyagokkal komplexképzés
komplement	komplexképzés antigén-ellenanyag rendszerekkel
interferonok	vírusok elleni védekezés
fibrinogén	fibrin előanyaga a véralvadásban
trombin	a véralvadás egyik résztvevője
Toxinok	
kígyómérgek	foszfoglicerideket hidrolizáló enzimek
koleratoxin	<i>adenilát cikláz</i> aktiváló
Hormonok	
inzulin	a glükózanyagcserét szabályozza
adrenokortikotrop hormon	a kortikoszteroid-szintézist szabályozza
növekedési hormon	a csontok növekedését stimulálja
Kontraktilis fehérjék	
miozin	a miofibrillumok stacionárius filamentuma
aktin	a miofibrillum mozgó filamentuma

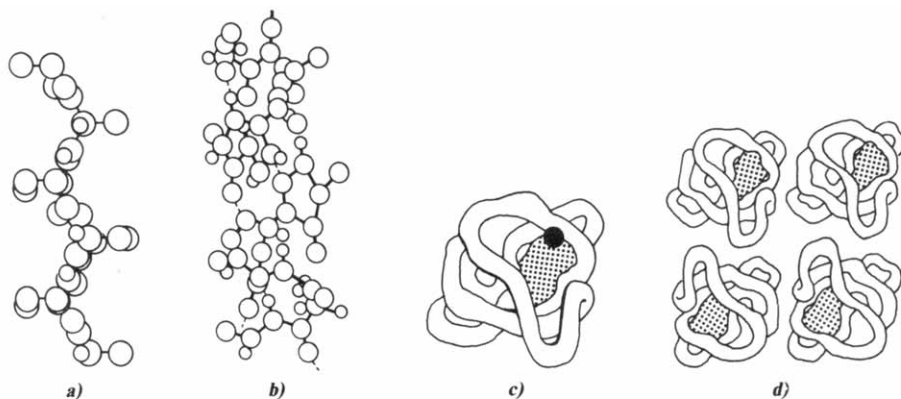
*Folytatása a következő oldalon.*

Típus és példa	Előfordulás és funkció
Struktúrfehérjék	
kollagén	fonalas kötőszövetek
elasztin	elasztikus kötőszövet
$\alpha$ -keratin	bőr, szőr, toll, szarv, pata, köröm
fibroin	selyem, pókháló
glikoprotein	sejthártya és sejtfal
membrán struktúrfehérjék	membrán alkotórészek
mukoproteidek	nyálkás váladékokban, ízületi folyadékokban
Tartalékfehérjék	
ovalbumin	tojás
kazein	tej
ferritin	vastároló fehérje
gliadin	búza tartalékfehérje
zein	kukorica tartalékfehérje
Egyéb fehérjék	
hisztonok	eukarioták sejtmagjában
protaminok	halspermában

### 3.2.1. A fehérjék elsődleges, másodlagos, harmadlagos és negyedleges szerkezete

A fehérjék felépítése a rendkívül sokféle feladatnak megfelelően nagyon változatos. Húszféle aminosavból polipeptidláncként több szál is tartalmazhatnak, és az aminosavak kapcsolódásának sorrendje is rendkívül változatos lehet. Az aminosavak kapcsolódásának sorrendje jelenti a fehérjék elsődleges szerkezetét. A peptidlánckok nem maradnak meg fonal alakúnak, hanem egyes szakaszaikon kisebb-nagyobb, periodikusan rendezett szakaszok (csavarmenet vagy zezgugos rendeződés) alakulnak ki. A periodikusan rendezett szakaszok alkotják a fehérje másodlagos vagy szekunder szerkezetét. Globuláris fehérjék esetén a rendezett és rendezetlen szakaszokat tartalmazó peptidlánc összegombolyodik, és tömör, gombolyagszerű szerkezetet hoz létre, amelyben a poláros oldallánckok többsége a külső felületen, míg az apoláros oldallánckok jelentős hányada a polipeptid-gombolyag belsejében helyezkedik el. Ez a fehérjék harmadlagos vagy tercier szerkezete. Végül rendszerint páros

számú polipeptid-gombolyag egymással nem kovalens kölcsönhatásokkal összekapcsolódik, és két vagy négy polipeptidláncból (alegységből) álló molekulák alakulnak ki. Ez a fehérjék negyedleges vagy kvaterner szerkezete.



**3.14. ábra.** A globuláris fehérjék szerkezeti szintjei: a) aminosav-sorrend alkotta elsődleges vagy primer szerkezet; b) periodikus rendezettség kialakulása, másodlagos vagy szekunder szerkezet; c) gombolyodás útján kialakult harmadlagos vagy tercier szerkezet; d) polipeptidláncok asszociációja révén létrejött negyedleges vagy kvaterner szerkezet

### 3.2.2. A fehérjék kémiai felépítése, elsődleges szerkezete

A fehérjék aminosav-összetételének meghatározását ma már az ioncserés oszlopkromatográfia elvén működő aminosav-analizátorral, nagy hatékonyságú folyadékkromatográfiával, esetleg gázkromatográfiával könnyen el lehet végezni. Ha a vizsgált fehérje molekulatömegét ismerjük, megállapíthatjuk a polipeptidláncban lévő aminosavak számát. Általánosságban elmondható, hogy:

- A globuláris fehérjékben a poláros és apoláros aminosavrészek száma nagyjából megegyezik (kivéve a membránfehérjékben).
- Nem minden fehérjében található meg az összes fehérjeépítő aminosav; több fehérje nem tartalmaz ciszteint és sok fehérjéből hiányzik például a triptofán (*ribonukleáz*, hisztonok).
- Az aminosavak közül a metionin, a triptofán, a cisztein és a hisztidin kisebb koncentrációban található a többiekénél.

- A funkciónak megfelelően egyes fehérjék aminosav-összetétele rendkívül sajátos. A fibrilláris fehérjékben igen sok a nem poláros aminosav; az elasztinban elérheti a 90%-ot. Néhány fibrilláris fehérje csak rendkívül kevés aminosavat tartalmaz; a selyemfibroin 45% glicin, 30% alanin és 18% szerin mellett aromás aminosavat egyáltalán nem tartalmaz. A sejtmag hisztonjai és protaminjai aránylag sok bázikus aminosavat tartalmaznak, de sok bázikus aminosav található például a *citokrom-c*-ben és a *lizozimban* is. A *pepszin* bázikus aminosavat nem, viszont sok savas aminosavat tartalmaz.
- A genetikai információ állandóságát tükrözi, hogy valamely faj egy adott fehérjéjének aminosav-összetétele mindig állandó.

### 3.2.3. A fehérjék aminosav-sorrendje

Az első fehérje aminosav-szekvenciáját *Sanger* határozta meg 1954-ben. Munkája eredményeként kiderült, hogy az inzulin két polipeptidláncból épül fel: az A-lánc 21, a B-lánc 30 aminosavat tartalmaz. A két láncot két diszulfidkötés kapcsolja össze, és ezeken kívül még az A-láncban is van egy diszulfidhíd. Több fajból származó inzulin aminosav-sorrendjének összehasonlítása után a kutatók arra az eredményre jutottak, hogy azok, az A-lánc 8–10. helyén lévő aminosavrészek kivételével, egyeznek. A kutatások igazolták azt is, hogy az inzulin egy 80 aminosavból álló polipeptidláncként keletkezik a szervezetben; ez az ún. proinzulin akkor mutat hormonhatást, ha a lánc közepéről egy 30 aminosavból álló polipeptidrész kihasad, és kialakul az egymástól független A- és B-lánc. Az ilyen átalakulások több, pankréaszban termelődő fehérjére jellemzőek; inaktív előalakban termelődnek, és proteolitikus hasítás után válnak biológiailag aktívvá.

Az elmúlt évtizedek során több száz fehérje aminosav-sorrendjét meghatározták. Mivel az aminosav-sorrend a biológiai információ „le nyomata”, az aminosav-sorrend alapján információkat kaphatunk a DNS szakaszok és a róluk másolt mRNS-molekulák bázissorrendjére. Az ismert aminosav-szekvenciák alapján néhány következtetés fogalmazható meg:

- Egy fajon belül a funkcionálisan azonos fehérjék aminosav-sorrendje meghatározott, míg a fejlődés különböző szintjein álló fajok homológ fehérjeinek aminosav-sorrendje többé-kevésbé különbözik. A szabály alól kétféle kivétel van: az egyik esetben azo-

nos funkció ellátásához többféle polipeptidlánc szolgálhat (ilyenek pl. a hemoglobinek és az izoenzimek); ezeknek aminosav-sorrendje eltérő, de ugyanazon fajon belül megegyezik. A másik esetben egyéni különbségek lehetnek az aminosav-sorrendben, amikor mutáció következtében rendszerint csupán egy-egy aminosaveltérés tapasztalható.

- Néhány esetben, mint például a *citokrom-c*-ben, megfigyelhető azonos aminosavak, mint pl. a Lys-Lys- vagy a Lys-Lys-Lys szekvenciák felhalmozódása. A szekvenciahalmozódás nem gyakori, és ugyancsak inkább kivételként fordulnak elő ABABAB vagy az ABCDABCD sorrendhez hasonló, periodikusan ismétlődő szekvenciák (ABCD-vel a különböző aminosavakat jelöltük). Nem gyakoriak a génszakaszok duplikációjára utaló ismétlődő szekvenciareszletek sem, mint amilyenek az immunglobulinokban találhatók.
- A polipeptidláncokban adott helyen kétfajta aminosavcsere fordulhat elő. Konzervatív csere az, ha hasonló kémiai tulajdonságú és közel azonos méretű aminosavrészek cserélődnek (pl. treonin helyett szerin, glutaminsav helyett aszparaginsav, alanin helyett glicin). Radikális csere esetén a neutrális oldallánc helyére töltést viselő kerül (valin helyett glutaminsav vagy izoleucin helyett lizin), vagy kisméretű oldallánc helyére nagyméretű kerül (glicin cserélődik triptofánra). A konzervatív helyettesítés nem befolyásolja lényegesen a fehérje sajátosságait, ezzel szemben a radikális helyettesítés csak akkor nem okoz változást, ha az a fehérje molekulaszervezetileg vagy funkcionálisan indifferens részén történik.

A polipeptidlánc egyes szakaszai konzervatívabbak, mely szakaszokon aminosavcsere egyáltalán nem, vagy csak nagyon ritkán fordul elő. 1963-ban Harris megállapította, hogy a 330 aminosavból felépülő *D-glicerinaldehid-3-foszfát dehidrogenáz* enzimből *tripszines* hasítással nyert 18 aminosavrészből álló szakasz, amely a szubsztrátot megkötő ciszteinil-oldalláncot tartalmazza, a fejlődéstörténetileg egymástól igen távol álló fajokban is azonos.

A globinok aminosav-sorrendjében két hisztidil-oldallánc minden fajból származó globinban megtalálható. Ezek az oldalláncok a fehérje prosztetikus csoportjában levő vasatommal létesítenek kapcsolatot.

Az előzőekben felsorolt esetekben a konzervativizmust a fehérje funkciója határozza meg, ha ugyanis a funkcionális szempontból kritikus

oldallánc kicserélődik, a fehérjék elveszítik a biológiai feladat betöltéséhez szükséges szerkezetüket.

A *ferredoxinok* különféle redoxreakciókban részt vevő, kevésbé specifikus enzimek, melyek részt vesznek a nitrogén- vagy kénvegyületek redukciójában, a nitrogénfixálásban és a fotoszintézisben. A *bakteriális ferredoxin* kb. 60 aminosavból felépülő molekula, mely két, csaknem azonos félből áll. Egyes aminosavrészek mindkét láncfélben azonos helyen találhatók, amiből arra lehet következtetni, hogy a *ferredoxin* valaha kb. 30 aminosavból állt, és génduplikáció következtében alakult ki a 60 aminosavrészből álló molekula. A molekula második fele változékonyabb, ebben több az aminosavcsere, mint az első láncfélben. Ebből az következik, hogy a második láncfelet kódoló információszakaszon valószínűleg gyakrabban fordulnak elő mutációk.

Az aerob szervezetek elektrontranszportjában részt vevő *citokrom-c*-ben a fejlődéstörténetileg egymáshoz közel álló fajok aminosav-sorrendjében kevés az eltérés, de a távoli fajok esetén is sok a hasonlóság. A lánc 14. és 16. aminosava minden esetben cisztein; ez köti meg a hem prosztetikus csoportot. Ugyancsak megegyezik a lánc 70. és 80. aminosava közti aminosav-sorrend minden fajban. Megállapították azt is, hogy az aminosavcserek száma és a fajok fejlődésében mutatkozó fejlődéstörténeti és időbeli távolság között egyenes arány van, így a cserek száma alapján megalkotható a vizsgált fajok leszármazási törzsfája. Hasonló törzsfák természetesen más vizsgált fehérjére is felállíthatók.

*Hogyan lehet a fehérjék aminosav-sorrendjét meghatározni?* Sanger az '50-es években a következő lépésekből álló aminosav-sorrend-meghatározási metodikát dolgozta ki:

- Az első lépés a polipeptidlánc izolálása homogén alakban. Ha a peptidlánc ciszteinil részeket is tartalmaz, azokat perhangyasavval cisztein-szulfonsavvá kell oxidálni. Ezt követően a minta egy részletét 6M-os sósavval 110 °C-on 24–72 órán keresztül hidrolizáljuk, majd meghatározzuk a minta aminosav-összetételét ioncserés oszlopkromatográfiával. Ezt követően a minta másik részéből a polipeptidlánc N- és C-terminális aminosavrészeit határozzuk meg.
- A következő lépés a polipeptidlánc specifikus hasítása kisebb szakaszokra meghatározott oldalláncokat tartalmazó kötések felhasításával. A speciális hasítást mind kémiai módszerekkel, mind enzimek segítségével elvégezhetjük. A kémiai eljárások közül a legismertebb a metionil-oldalláncok melletti peptidkötés hasítása

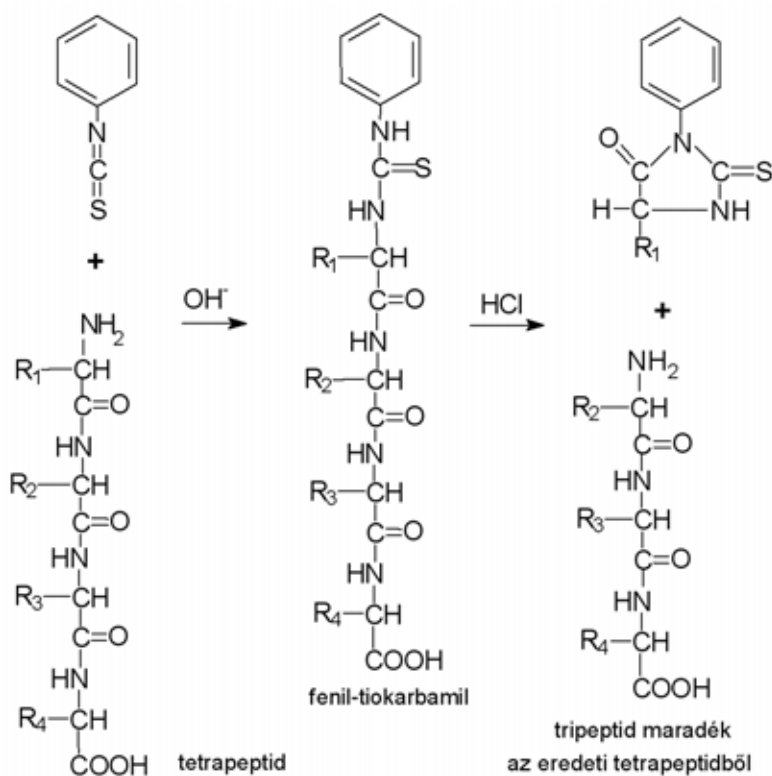
cián-bromiddal. A cián-bromid a metionin karboxilcsoportja felől hasítja a peptidláncot, és mivel a fehérjékben kevés metionil-oldallánc fordul elő, a brómcíános oxidációval kisszámú, nagyméretű peptidfrakcióhoz jutunk. Másik lehetőség a polipeptidlánc szelektív fragmentálására a proteolitikus enzimekkel való hasítás, melyek csak meghatározott oldalláncok melletti peptidkötéseket hasítanak. Így például a *tripszin* a lizin és az arginin C-terminálisa, a *kimotripszin* a fenilalanin, a triptofán és a tirozin C-terminálisa, a *pepszin* a fenilalanin, a triptofán és a tirozin N-terminálisa, a *szubmaxillaris proteáz* az arginin C-terminálisa, a *Staphylococcus aureus* V 8 *proteáz* pedig az aszparaginsav és a glutaminsav C-terminálisa mellett hasítja a peptidláncot. A kémiai vagy enzimes hasítást követi a peptidek izolálása és tisztítása.

- Az izolálás és tisztítás után meghatározzuk az egyes frakciók aminosav-összetételét, megállapítjuk az N- és a C-terminális aminosavat, majd újabb hasítás következik olyan proteolitikus enzimekkel, melyeket az előző körben nem alkalmaztunk. A kapott újabb fragmentumoknak ismét meghatározzuk az aminosav-összetételét, és az N- és C-terminális aminosavát.

Az N-terminális szekvencia meghatározása *Edmann*-degradációval is elvégezhető. Ennek a lényege az, hogy a polipeptidet fenilizotiocinnáttal reagáltatjuk, majd sósavas hidrolízis után meghatározzuk a feniltiohidantoin aminosav-származékot. Ezt az eljárást többször megismételve az N-terminális felől az aminosavak sorrendje meghatározható. Ma már rendelkezésünkre állnak olyan szekvenátorok, amelyekkel 30–70 aminosavból álló polipeptidlánc aminosav-sorrendje automatikusan meghatározható.

Az aminosav-sorrend-meghatározás menetére először tekintsük át egy kevésbé bonyolult, 5 aminosavból álló peptid, a leucin-enkefalin aminosav-sorrendjének meghatározását. 6M-os sósavval hidrolizálva a fehérjét, majd a hidrolizátum aminosav-összetételét meghatározva megállapítottuk, hogy az 2 mol glicint, 1 mol leucint, fenilalanint és tirozint tartalmaz. Az N-terminális aminosav meghatározására végzett 2,4-dinitro-fluor-benzolos reakció DNB-Tyr-t eredményezett, melyből egyértelműen megállapítható, hogy az N-terminális aminosav a tirozin. A *pepszinnel* történő hasítás egy Phe és Leu tartalmú dipeptidet és egy tripeptidet eredményezett, melyben a Tyr:Gly=1:2. A fenti információk alapján

Fenilizotiocianát

N-terminális aminosav  
fenil-tiohidantoin származék

3.15. ábra.

az aminosavak sorrendje a leucin-enkefalin peptidben csak az alábbi lehet:

Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu.

Indoklás: A DNFB reakcióból kitűnik, hogy az N-terminális aminosav a tirozin. A *pepszinnel* történő hasításból kapott tripeptid, a Tyr-Gly-Gly meghatározza, hogy a második és a harmadik aminosav csak glicin lehet. A fenilalanin és a leucin sorrendjének eldöntéséhez pedig tudnunk kell azt, hogy a *pepszin* a Phe-aminocsoportjánál hidrolizálja



a peptidkötést, amiből egyértelműen következik, hogy a 4. aminosav a Phe, az 5. aminosav pedig a Leu.

Következő példaként álljon itt egy 38 aminosavat tartalmazó polipeptid aminosav-sorrendjének meghatározása. Első lépésként perhangyasavval oxidálva, majd 6M-os sósavval hidrolizálva a fehérjét, aminosav-analizátorral megállapítottuk, hogy a polipeptid a következő aminosavakat tartalmazza:

5 Ala	3 Ile	1 Arg
2 Cys	2 Lys	2 Ser
3 Asp	2 Leu	1 Thr
0 Glu	2 Met	1 Val
1 Phe	2 Asn	2 Trp
3 Gly	3 Pro	0 Tyr
2 His	1 Gln	

Második lépésként dinitro-fluor-benzolos reakció során DNB-Asn-t (2,4-dinitro-fenil-aszparagin) határoztunk meg. Ezt követően *tripszinnel* hasítottuk a peptidet, a kapott peptideket kromatográfiás módszerrel szétválasztottuk, majd a szétválasztást követően meghatároztuk a peptidek N-terminális aminosavát és az aminosavak sorrendjét, melynek során az alábbi peptideket (T<sub>1</sub>-T<sub>4</sub>) kaptuk:

T <sub>1</sub>	Gly-Ala-Ser-Met-Ala-Leu-Ile-Lys
T <sub>2</sub>	Asn-Gly-Ala-Ala-Trp-His-Asp-Phe-Asn-Pro-Ile-Asp-Pro-Arg
T <sub>3</sub>	Gln-Cys-Val-His-Ser-Asp
T <sub>4</sub>	Trp-Leu-Ile-Ala-Cys-Gly-Pro-Met-Thr-Lys

A peptidek aminosav-sorrendjéből és az N-terminális aminosavakból megállapítható, hogy az eredeti polipeptid a T<sub>2</sub>-es polipeptiddel kezdődik, hisz ez tartalmazza az aszparagint, az eredeti polipeptid N-terminális aminosavát. A T<sub>3</sub>-as peptidről pedig megállapíthatjuk, hogy biztosan ez az eredeti polipeptid C-terminális vége, hisz nem argininre vagy lizinre végződik. (Köztudott, hogy a *proteázok* egyedülálló aminosavakat a peptidlánc egyik végéről sem hasítanak le, ezért a *tripszinnel* hasított peptidek végén lévő bázikus aminosav csak láncközi aminosav lehet az eredeti polipeptidben.)

A *tripszinnel* történt hasítás után kapott T<sub>1</sub>-es és T<sub>4</sub>-es peptid helyének megállapításához az eredeti polipeptidet cián-bromiddal hasítjuk, melynek során az alábbi összetételű C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> peptideket kaptuk:

C <sub>1</sub>	Asn-Gly-Ala-Ala-Trp-His-Asp-Phe-Asn-Pro-Ile-Asp-Pro-Arg-Gly-Ala-Ser-Met
C <sub>2</sub>	Thr-Lys-Gln-Cys-Val-His-Ser-Asp
C <sub>3</sub>	Ala-Leu-Ile-Lys-Trp-Leu-Ile-Ala-Cys-Gly-Pro-Met

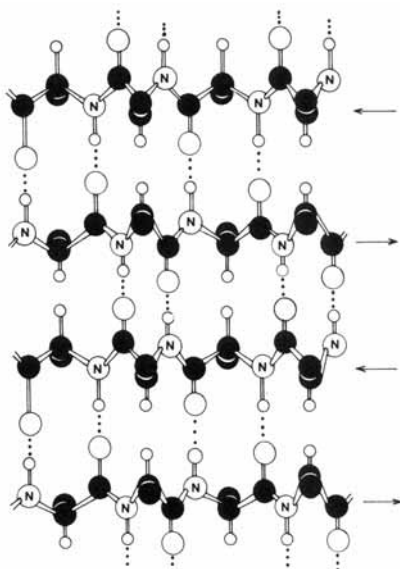
Összehasonlítva a T<sub>1</sub>–T<sub>4</sub> és a C<sub>1</sub>–C<sub>3</sub> peptideket, megállapíthatjuk, hogy a C<sub>3</sub>-as peptid összeköti a T<sub>1</sub>–T<sub>4</sub>-et, lehetővé téve ezzel e két peptid sorrendbe állítását. A C<sub>3</sub>-as peptid a T<sub>1</sub>-es peptid utolsó 4 aminosavát és a T<sub>4</sub>-es peptid első 8 aminosavát tartalmazza, melyből az következik, hogy a *tripszinnel* hasított T<sub>1</sub>–T<sub>4</sub> peptidek sorrendje a következő: T<sub>2</sub>–T<sub>1</sub>–T<sub>4</sub>–T<sub>3</sub>. A *tripszinnel* és a cián-bromiddal hasított peptidek összerakását és az eredeti polipeptidlánc aminosav-sorrendjét az alábbi összeállítás tartalmazza:

N-terminális										T <sub>2</sub>									
Asn-Gly-Ala-Ala-Trp-His-Asp-Phe-Asn-Pro-Ile-Asp-Pro-Arg-Gly-Ala-Ser-Met-																			
C <sub>1</sub>																			
T <sub>1</sub>					T <sub>4</sub>										T <sub>3</sub>				
-Ala-Leu-Ile-Lys-Trp-Leu-Ile-Ala-Cys-Gly-Pro-Met-Thr-Lys-Gln-Cys-Val-His-Ser-Asp																			
C <sub>3</sub>										C <sub>2</sub>					C-terminális				

### 3.2.4. A fehérjék másodlagos szerkezete

A szerves molekulákban a kötések körül az atomok mozgási szabadsága viszonylag nagy, egymáshoz képest rendkívül sok térbeli elhelyezkedés alakulhat ki. A polipeptidlánc úgy tekinthető, mintha végtelen sok konformációja lenne, melyek a hőmozgás következtében szüntelenül egymásba alakulnak. Az élő sejt viszonyai között létező, az adott viszonyok között legstabilabb alakot natív konformációnak hívjuk. A sejtben keletkező polipeptidláncok többsége nem marad meg fonal alakúnak, hanem jól definiált háromdimenziós térszerkezetet alakít ki. A fehérjék térszerkezetének megismerését a röntgen struktúranalitika tette lehetővé 1930 táján. Ekkor megállapították, hogy a fonalas szerkezetű fehérjékben a fonal tengelye mentén 0,50–0,55 nm-enként ismétlődő egységek mutathatók ki. Ebből azt a következtetést vonták le, hogy a polipeptidlánc nem nyújtott, hanem valamilyen módon csavarodott. A hajban, a körömben, a tollban és a patában előforduló  $\alpha$ -keratin esetében megfigyelték, hogy feszítés hatására az ismétlődő egységek távolsága megváltozik. A '40-

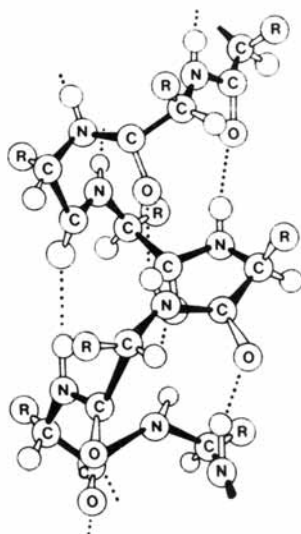
es évek elején *Pauling és Corey* bizonyították, hogy a polipeptidláncok kétfajta, periodikusan rendezett szerkezetet alakíthatnak ki.



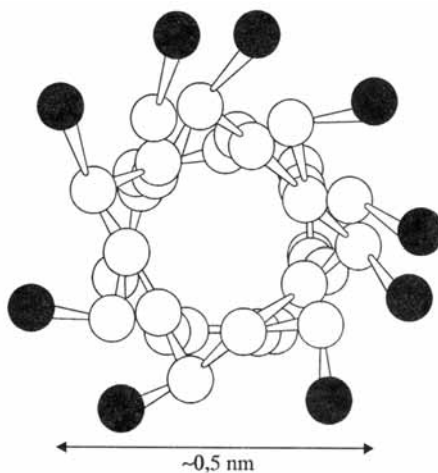
**3.16. ábra.** A  $\beta$ -szerkezetű lemez kialakulása párhuzamosan futó, fesztített polipeptidláncokból (A pontok a hidrogénkötéseket jelölik.)

E szerkezetek közül egyszerűbb a  $\beta$ -szerkezet ( $\beta$ -hajtogatott lemez, zegzugos, cikcakkos fonalak), amely két vagy több polipeptidlánc vagy polipeptidlánc-szakaszok közt alakul ki úgy, hogy a karbonil- és iminocsoportok hidrogénkötéseket képeznek. A  $\beta$ -szerkezetnek viszonylagos stabilitása miatt különleges jelentősége van a nagy mechanikai igénybevételeknek kitett szövetben, de ez a forma előfordulhat globuláris fehérjékben is. A polipeptidláncok lefutása szerint a  $\beta$ -szerkezetnek két típusa ismert: ha a láncok párhuzamosan futnak, paralel, ha a tükörképi szimmetriának megfelelően futnak, antiparalel szerkezetről beszélünk.

A periodikus rendezettség másik típusa az  $\alpha$ -hélix, melyben a polipeptidlánc az óramutató járásával megegyező irányban, csavarmenetszerűen rendeződik. Egy csavarmenet 3,6 aminosavrészt alkot, a csavarmenet átlagos magassága 0,54 nm. Az  $\alpha$ -hélix szerkezet stabilitását a hidrogénkötések biztosítják, az oldalláncok a hélix által alkotott képzeletbeli hengerpalást sugarainak irányában helyezkednek el. A hélix szerkezetet nagyszámú hidrogénkötés stabilizálja, mely a legkisebb szabadenergiájú



**3.17. ábra.** A jobbra forgató  $\alpha$ -hélix szerkezet kialakulása (A pontok a hidrogénkötéseket jelölik.)



**3.18. ábra.** A hélix felülnézete (A fekete körök az R-csoportokat jelölik.)

állapotnak megfelelően spontán alakul ki. Az  $\alpha$ -hélix megszakad, ahol a peptidlánc prolincsoportot tartalmaz, mivel az nem képes hidrogénkötés kialakítására.



**3.19. ábra.** A jobb és a bal menetes helikális struktúra egymástól való megkülönböztetése

A fehérjealkotó természetes L-aminosavakból képződő  $\alpha$ -hélix jobb menetes, csavarodása az óramutató járásával megegyezik. Szintetikus polipeptidekben kialakulhat akár jobb, akár bal menetes  $\alpha$ -hélix is. A pozitív töltésű oldallánccal rendelkező polilizin és a negatív töltésű oldallánccal rendelkező poli- $\alpha$ -glutamát neutrális vizes oldatban nem képeznek hélixet, mert a töltések megakadályozzák a hélix kialakulását. Ha a  $H^+$  koncentrációjának változtatásával a disszociációt megszüntetjük, mindkét esetben spontán kialakul a helikális szerkezet. Elemmezve azt, hogy ismert térszerkezetű fehérjékben a különféle aminosavrészek milyen gyakorisággal fordulnak elő, ki lehet mutatni a különböző aminosavrészek hatását a fehérje másodlagos szerkezetére.

*Az  $\alpha$ -hélix képzés során:*

- erős hélixképző a glutaminsav, az alanin és a leucin,
- közepes hélixképző a hisztidin, a metionin, a glutamin, a triptofán, a valin és a fenilalanin,
- gyenge hélixképző a lizin és az izoleucin,
- indifferensek az aszparaginsav, a treonin, a szerin, az arginin és a cisztein,
- erős hélixrontók a prolin és a glicin.

*A  $\beta$ -redőképzés szempontjából:*

- erős redőképző a metionin, a valin és az izoleucin,
- közepes redőképző a cisztein, a tirozin, a fenilalanin, a glutamin, a leucin, a treonin és a triptofán,
- gyenge redőképző az alanin,
- indifferentek az arginin, a glicin és az aszparaginsav,
- gyenge redőrontók a lizin, a szerin, a hisztidin, az aszparagin és a prolin,
- erős redőrontó a glutaminsav.

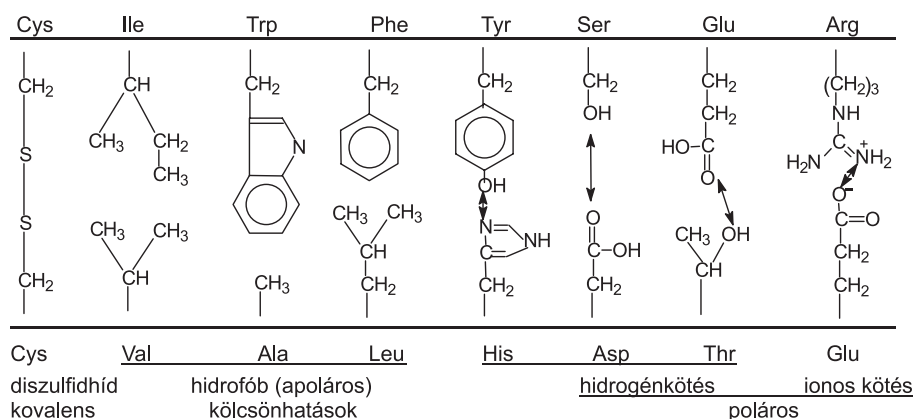
Az előzőekben felsoroltak alapján, ismerve a polipeptid vagy fehérjelánc aminosav-összetételét, nagy valószínűséggel megjósolható az  $\alpha$ -hélix, a  $\beta$ -redőzött szerkezet vagy a rendezetlen (random coil) struktúra kialakulása.

### 3.2.5. A fehérjék harmadlagos szerkezete

A natív fehérjékben a periodikusan rendezett szakaszok a nem rendezett szakaszokkal váltakoznak, de ezek a peptidlánc-szakaszok sem tekinthetők teljesen rendezetlennek. Csak olyan láncszakaszokat tekintünk rendezetlennek, melyek a statisztikus valószínűség alapján számos különféle konformációban létezhetnek. A periodikusan rendezett szakaszok közötti részek teszik lehetővé, hogy a periodikus szakaszok egymáshoz közel kerüljenek, hogy rendszerint nagyon tömör, háromdimenziós, gombolyagszerű térszerkezet alakuljon ki. A harmadlagos gombolyagszerű szerkezetet, különösen a globuláris fehérjék belső, hidrofób magjának kialakulását, a nem poláros oldalláncok segítik elő. Ezek egymás közelébe igyekeznek elhelyezkedni, apoláros kapcsolatokat létrehozva. A globuláris fehérje belsejében tehát apoláros oldalláncok helyezkednek el, míg a felületet inkább a poláros oldalláncok foglalják el.

A háromdimenziós szerkezetben az egymástól távol lévő aminosav-oldalláncok a lánc összegombolyodása következtében közel kerülhetnek egymáshoz. A hidrofób kölcsönhatásokon kívül kialakulhatnak hidrogénkötések, vagy elektrosztatikus kölcsönhatások is. Létrejöhetnek továbbá a ciszteinil-oldalláncok oxidációja következtében másodlagos kovalens kötések, diszulfidhidak. A felsorolt kötéstípusok együttesen biztosítják, hogy a fehérjemolekula harmadlagos szerkezete az adott körülmények között fennmaradjon.

Az  $\alpha$ -hélix kialakulásának feltétele egy kritikus méret, azaz minimális számú, vagy a minimálisnál több aminosavnak együtt kell működnie a rendezettség létrejöttéhez. A háromdimenziós szerkezet kialakításá-

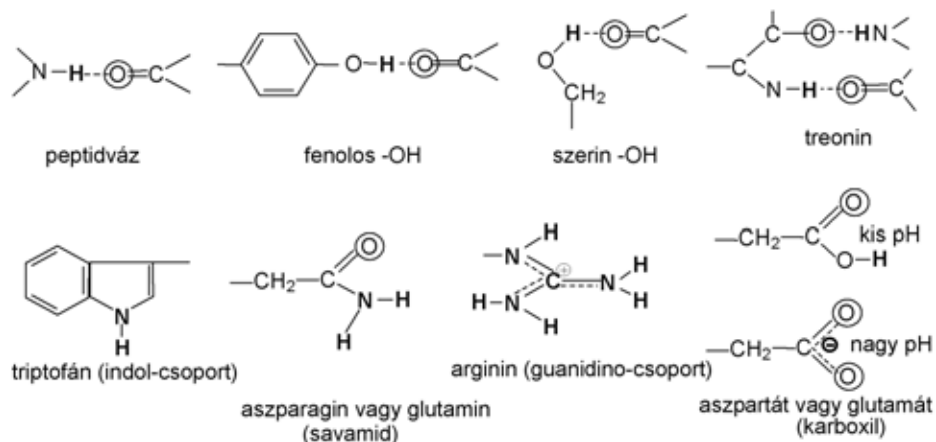


hoz a láncszakaszok közötti szoros kapcsolatok szükségesek. A kötések vagy egyfajta kötéstípus megszüntetése a polipeptidlánc szerkezetének teljes felbomlását, denaturációját okozhatja. Az  $\alpha$ -hélix és a  $\beta$ -szerkezet az őket stabilizáló hidrogénkötések nélkül nem létezhetnek, mert a peptidkötések közötti hidrogénhidak energiája valamivel kisebb, mint a vízmolekulák közti hidrogénkötéseké. A víz erősebb hidrogénkötés-képző anyag lévén, a kötések megbonthatnák, hogy ez mégsem történik meg, annak az az oka, hogy:

- a molekula belsejében a nem poláros környezetben lévő hidrogénhidak viszonylag stabilak, mert ezekhez nem kerül közel a víz, másrészt
- a hidrogénhidak fenntartása szempontjából jelentékeny a többi kötés energiájának hozzájárulása is.

Funkcionális szempontból jelentős, hogy az egymás közelébe kerülő oldalláncok saját kémiai tulajdonságaikat kölcsönösen megváltoztathatják, és olyan kémiai tulajdonságokat nyerhetnek, melyek kémiai szerkezetükből nem következnek. Ilyen pl. az, hogy az enzimek egyes oldalláncai a szubsztrátokkal kapcsolatot létesíthetnek, vagy hogy az ellenanyag a specifikus antigénnel kombinálódjon, vagy hogy a receptor a megfelelő szignállal reagáljon.

Az oldalláncok egymással és a vízzel kialakított kölcsönhatásai lehetővé teszik, hogy a fehérjeszintézis során keletkező egydimenziós polipeptidlánc háromdimenziós térszerkezetet alakítson ki. Példa erre a 124 aminosavrészből felépülő *ribonukleáz* molekula, melyben 4 diszulfidkötés található. Ha a diszulfidkötéseket  $\beta$ -merkaptó-etanollal tömény karbamidoldatban redukáljuk, a kötések felhasadnak, az enzim térszer-



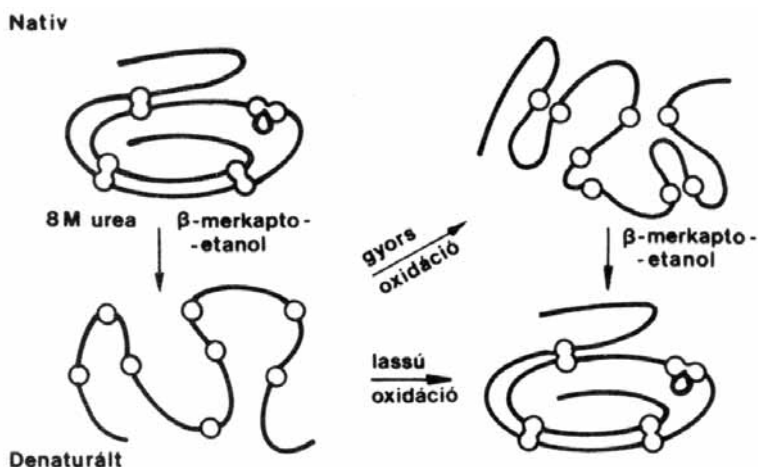
3.20. ábra. A hidrogénkötések előfordulási lehetőségei a fehérjeláncban



3.21. ábra. A marhapankreász ribonukleáz aminosav-sorrendje. A diszulfid-hidak helye számozva



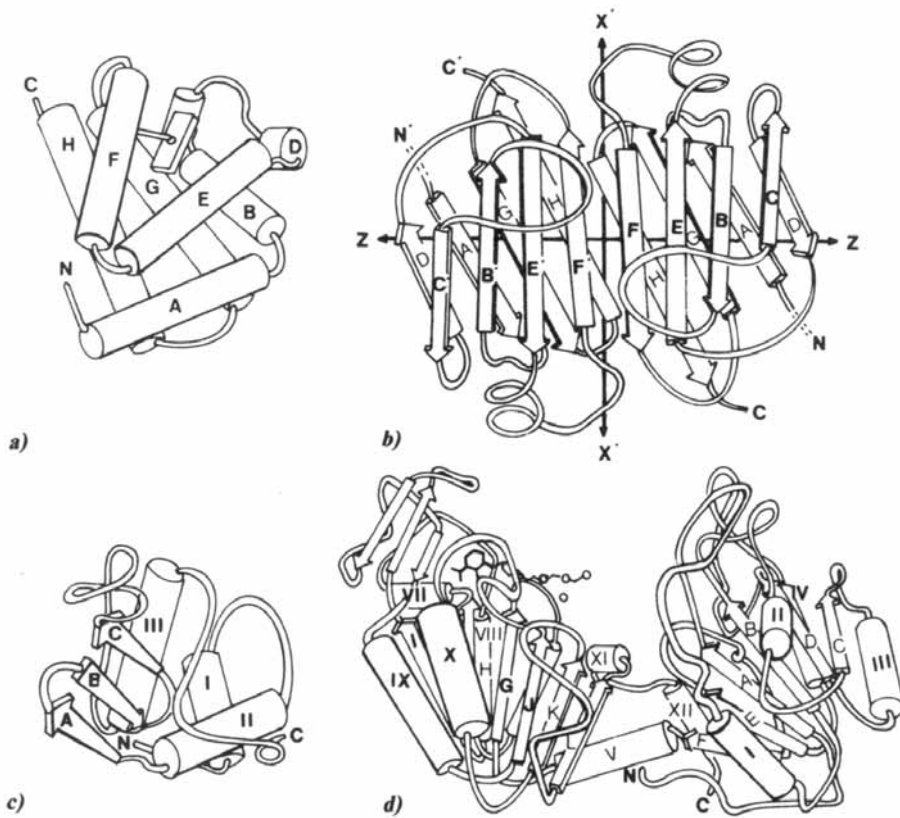
kezete karbamid hatására rendezetlenné válik, és elveszíti aktivitását. Ha a karbamidot és a  $\beta$ -merkaptó-etanol eltávolítjuk, a levegő oxidáló hatására a diszulfidkötések néhány óra alatt újraképződnek, és helyreáll az enzim háromdimenziós szerkezete és aktivitása. Ha viszont a diszulfidhidakat gyors oxidációval, pillanatszerűen alakítjuk ki erélyes oxidálószer segítségével, sem az eredeti szerkezet, sem az enzimaktivitás nem tér vissza. Ilyenkor a ciszteinil-oldalláncok nem az eredeti sorrendnek megfelelően kapcsolódnak. Ezt a hibát úgy lehet kiküszöbölni, hogy a gyorsan oxidált enzimhez kevés redukálószer (pl. ciszteint) adunk, mely a hibás kötéseket felhasítva lehetővé teszi a diszulfidkötések felhasadását és a megfelelők újraképződését. Így megfelelő idő után a szerkezet is és a biológiai aktivitás is teljesen helyreáll. Ehhez hasonló kísérleteket a diszulfidhíddal rendelkező más fehérjékkel is el lehet végezni. Összefoglalva tehát, a fehérjék biológiai aktivitással bíró térszerkezetének kialakulásához nem szükséges semmiféle extra információ, mert az aminosav-sorrend kellő információt tartalmaz ahhoz, hogy az adott körülmények között a termodinamikailag legstabilabb konformációnak megfelelő térszerkezet alakuljon ki.



**3.22. ábra.** A diszulfidkötések redukciójának, valamint gyors és lassú oxidációjának hatása a ribonukleáz szerkezetére

Az első fehérje, amelynek térszerkezetét megállapították, a mioglobin volt. A mioglobin egy 152 aminosavból felépülő polipeptidlánc, molekulatömege 16 700; vas-porfirin proszтетikus csoportot tartalmaz.





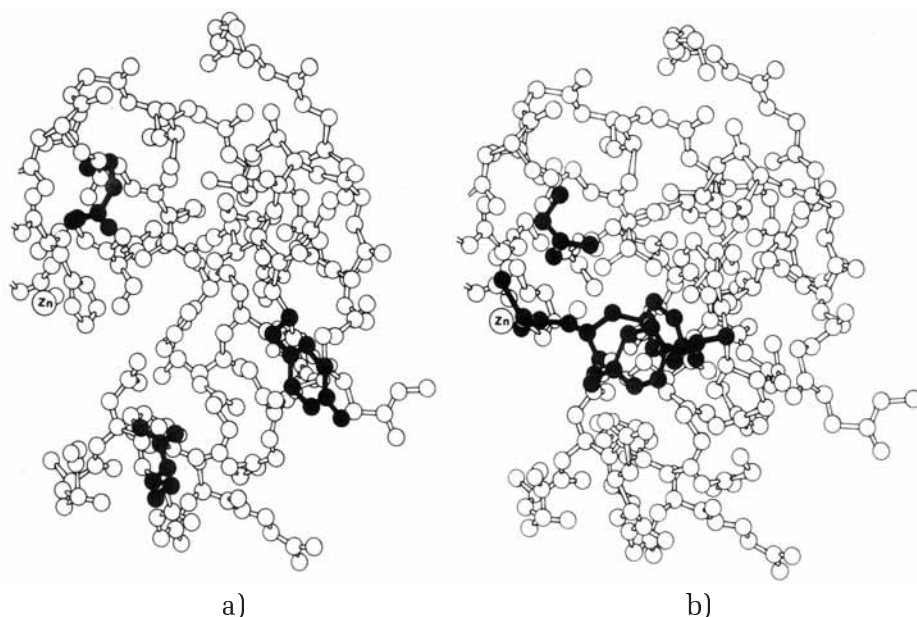
**3.24. ábra.** Fehérjeszerkezet-típusok: a)  $\alpha$ -hélix (mioglobin), b)  $\beta$ -redő (prealbumin), c)  $\alpha$ - $\beta$  szerkezet (lizozim), d) váltakozó  $\alpha/\beta$  szerkezet (foszfoglicerát kináz)

A mioglobín polipeptidlánca kb. 70%-ban helikális struktúrájú, a molekula 8 helikális szakaszt tartalmaz. A legrövidebb hélix 7, a leghosszabb 23 aminosavat tartalmaz. A molekula igen tömör, ezért belsejében csupán néhány vízmolekula fér el. Az előzőekben elmondottaknak megfelelően, a poláros csoportok a molekula felületén, a vizes közeg felé mutatva hidratálódnak, az apoláros oldalláncok csaknem mindegyike a molekula belsejében hidrofób magot képezve található. A prolin-oldallánc csak a nem helikális kanyarokban található meg, de itt van néhány olyan más aminosav is, mely nem vesz részt a hélix alkotásában (izoleucin, szerin, pH= 7-en töltéssel rendelkezők).

A mioglobín szerkezete semmiféle belső szimmetriát nem mutat, ezért a térszerkezet kialakulásakor az aszimmetria mértéke növekszik. A különböző emlősfajokból izolált mioglobínok szerkezete nagyon hasonló egymáshoz, sok tekintetben hasonló a hemoglobinhoz. A hem (Fe-porfirin) prosztetikus csoport két helikális szakasz által kialakított mélyedésben foglal helyet úgy, hogy a hem hidrofób része a fehérjémolekulához kapcsolódik, míg a hidrofil része a vizes közeg felé mutat. A közelmúltban megismertük a *citokrom-c*, a *kimotripszin*, a *lizozim* és a *ribonukleáz* térszerkezetét. A különböző fehérjékben a rendezett és a rendezetlen szerkezetű részek aránya igen különböző, bár általánosan megfigyelhető, hogy a molekulák igen tömörek, a hidrofób oldalláncok a molekula belsejében, a hidrofilek pedig a molekula felületén helyezkednek el.

A molekulák azon területén, mely a fehérje funkciója szempontjából jelentős oldalláncokat és funkciós csoportokat hordoz, mélyedés, zseb-szerű forma alakul ki. A globuláris fehérjéket a szerkezetüket kialakító periodikus elemek jelenléte alapján öt nagyobb csoportba sorolhatjuk:

- zömében  $\alpha$ -hélix tartalmú globinok,
- periodikus rendezettségként nagy mennyiségben csak  $\beta$ -szerkezetet tartalmazók,
- $\alpha$ - +  $\beta$ -szerkezetet is tartalmazók, de a két szerkezet egymástól elválasztva található,
- $\alpha/\beta$ -szerkezetűnek tekintjük azokat, amelyekben a kétféle periodikus szerkezet váltakozva fordul elő,
- a viszonylag sok diszulfidkötést tartalmazó fehérjékben a periodikus rendezettség kevés, vagy esetleg teljesen hiányzik.



**3.25. ábra.** Az aminosav-oldalláncok elmozdulása a karboxipeptidázban a szubsztrát megkötésének hatására: a) szubsztrát nélkül; b) a szubsztrát megkötése után

### 3.2.6. A fehérjék negyedleges szerkezete

A polipeptidlánc szintézise után a fehérjéknek csak kis része marad meg egy polipeptidláncból álló monomerként, nagyobb részük több, rendszerint páros számú polipeptidláncból álló egységgé asszociál, azaz dimerek, tetramerek keletkeznek. Az asszociálódó polipeptidláncok azonos vagy eltérő kémiai felépítésűek lehetnek. A négy azonos alegységből felépülő *glicerinaldehid-3-foszfát dehidrogenáz*  $\alpha_4$ , a két-két azonos láncból álló hemoglobin  $\alpha_2\beta_2$ -szerkezetű. A negyedleges szerkezet kialakulásának több lehetősége ismeretes:

- Kémiaailag és funkcionálisan is azonos polipeptidláncok asszociálódnak.
- Funkcionálisan azonos, de kémiaailag különböző polipeptidláncok kapcsolódnak. Enzimek esetében nem ritka, hogy többféle kémiai felépítésű alakjuk létezik, melyeket izoenzimeknek hívunk.

A *tejsav dehidrogenáz* kétféle polipeptidláncból ötfajta kombinációban kapcsolódhat:  $\alpha_4$ ;  $\alpha_3\beta_1$ ;  $\alpha_2\beta_2$ ;  $\alpha_1\beta_3$  és  $\beta_4$ .

- Funkcionálisan és kémiai is különböző láncok kapcsolódnak a regulációs enzimek egyik csoportjában. Gyakori pl., hogy az egyik peptidlánc katalitikus, a másik regulációs tulajdonságú. A kétfajta lánc kapcsolódásakor az enzim rendszerint inaktív; ha a regulációs rész disszociál, az enzim aktívvá válik.
- Többféle felépítésű és többféle funkciójú peptidláncból alakul ki az enzimkomplexek. A *piruvát dehidrogenáz* enzim 3–5 különböző funkciót lát el; mintegy 60 polipeptidláncból áll.

A fehérjék negyedleges szerkezetének kialakulása ugyancsak azok önrendező tulajdonságaival függ össze. Ha a polipeptidláncok közötti kapcsolatot megszüntetjük, az oligomer monomerekre disszociál, a disszociációt előidéző hatás megszüntetése után viszont az eredeti negyedleges szerkezet és funkcionális tulajdonságok helyreállhatnak. Ezt az teszi lehetővé, hogy a láncok szerkezeti tulajdonságai egymást kiegészítik, azaz a kapcsolódó felületek komplementerek. A kapcsolódó felület és töltésmintázat a másikkal kiegészül, pl. pozitív töltésű csoporttal szemben a partneren negatív csoport van; a hidrofíllal szemben hidrofíll van.

A komplementaritást biztosítja, hogy a polipeptidláncok más, eltérő polipeptidlánccal nem alkotnak stabilis oligomert, mert komplementer felületük nem teszi lehetővé az idegen felismerését.

A negyedleges szerkezetet alegységek alakítják ki. Alegységnek tekinthető egy-egy polipeptidlánc akkor is, ha néhány polipeptidláncból alakul ki a funkcionális egységet mutató molekula. Más esetben azonos vagy különböző polipeptidláncokból olyan funkcionális alegységek keletkezhetnek, melyek aggregációval milliós molekulatömegű, vagy annál nagyobb egységekké rendeződhetnek. Az oligomerekben a polipeptidláncok egymással nem kovalens kölcsönhatások útján kapcsolódnak. A polipeptidláncok diszulfid kötással kapcsolódnak össze, a két "könnyű" és a két "nehéz" láncból felépülő  $\gamma$ -globulinokban, vagy a háromszor két azonos polipeptidláncból kialakult fibrinogénben. Az ilyen molekulákat monomereknek tekintjük, mert a láncok közötti kapcsolatot csak a kovalens diszulfidkötések hasítása útján szüntethetjük meg.

A negyedleges szerkezet a fehérje magasabb rendű szervezettségének kialakulását jelenti, és a polipeptidláncok közötti kölcsönhatások révén kialakulnak a fehérje funkcionális tulajdonságai és lehetővé válik a molekuláris szintű szabályozás.

### 3.2.7. A fehérjék molekulatömege

Az előző fejezetek alapján világossá válik, hogy a fehérjemolekula fogalma nehezen definiálható. Egyszerű a probléma, ha a fehérje csak egy polipeptidláncból áll, de bonyolultabb a helyzet az oligomer felépítésű fehérjéknél. Ezen utóbbiak többsége neutrális pH-n, kis ionerősség mellett egységes molekuláknak mutatkoznak, a körülmények megváltozása esetén azonban (alacsony vagy magas pH-n, tömény karbamid, detergensek) kisebb egységekre disszociálnak. A molekulatömeg meghatározásának többféle módszere ismert:

- Felhasználhatók kémiai eljárások akkor, ha a fehérje nemfehérje komponenst is tartalmaz (fématom, prosztetikus csoport, koenzim). Ilyenkor a nemfehérje komponens százalékos mennyiségéből számítható a fehérje molekulatömege.
- Meghatározható a molekulatömeg ultracentrifugálással, a fehérje ülepedése alapján. Analitikai ultracentrifuga segítségével a szedimentációs egyensúly, illetve az egyensúly sebességének elérése alapján következtethetünk a molekulatömegre.
- Viszonylag új módszer a molekulaszűrőkön végzett gélfiltrálással történő molekulatömeg-meghatározás.

A fehérjék molekulatömegét az  $M_r$  relatív molekulatömeg-értékkel jellemezzük, mely egy viszonyszám, ezért dimenziómentes. Azt jelenti, hogy az illető fehérje tömege hányszorosa a molekulatömeg-számítás alapját képező  $^{12}\text{C}$  tömege 1/12-ed részének. Az ismertetett módszerek csak hozzávetőleges eredményt adnak a fehérjemolekulák tömegére. Pontos értéket csak akkor kaphatunk, ha megismerjük a fehérje aminosav-sorrendjét és az aminosavak molekulatömegének segítségével kiszámoljuk a fehérje pontos  $M_r$ -értékét.

### 3.2.8. A fehérjék összefoglalása

A fehérjék minden biológiai folyamatban kulcsszerepet játszanak, mivel szinte nincs is olyan biológiai jelenség, amelyben enzimek ne vennének részt. A fehérjék soksejtű szervezetekben részt vesznek a sejtek közötti kommunikációban és a sejten belüli, illetve kívüli anyagok szállításában. Aktívan közreműködnek a sejtek és a szervezet sajátos morfológiai jellemzőinek kialakításában. Szabályozó tevékenységük útján biztosítják a szervezet és a környezet közötti kapcsolat fenntartását. Speciálisan kialakított fehérjemolekulák teszik lehetővé az élőlények

mozgását. Védő szerepet töltenek be a szervezeteket veszélyeztető károsodásokkal szemben.

A fehérjék sokféle funkciójának ellátását szerkezeti felépítésük rendkívüli változatossága teszi lehetővé. A húszféle aminosavból rendkívül sok aminosav-sorrend alakulhat ki. Tovább növeli a változatosságot, hogy a polipeptidláncok különféle anyagokkal is kapcsolódhatnak. A fehérjék megköthetnek ionokat, kisebb-nagyobb molekulákat, laza kapcsolatokat létesíthetnek lipidekkel, nukleinsavakkal és kovalensen kötődnek a fehérjék szénhidrátreszéhez. A fehérjék funkcionális sokoldalúsága egyrészt abból ered, hogy a húszféle aminosavból rendkívül változatos aminosav-sorrendek (elsődleges szerkezet) alakulhatnak ki, másrészt abból, hogy a polipeptidláncon belül periodikusan rendezett másodlagos szerkezetek ( $\alpha$ -hélix,  $\beta$ -redő) és periodicitást nem mutató szakaszok váltakoznak. Ezek lehetővé teszik, hogy a polipeptidlánc összegombolyodjék (harmadlagos szerkezet), és globuláris fehérjék jöjjenek létre. A polipeptidlánc-gombolyagok egymással asszociálhatnak, negyedleges szerkezetet létrehozva. A polipeptidláncok térben rendezett szerkezetét különféle nem kovalens és diszulfid (másodlagos kovalens) kötések stabilizálják. A háromdimenziós szerkezet kialakulása következtében az oldalláncok között olyan kölcsönhatások létesülhetnek, amelyek eredményeként a tulajdonságok módosulhatnak. A térszerkezet kialakulásához a polipeptidlánc számára nincs szükség extra információra, az az aminosav-sorrendből adódóan vizes közegben spontán kialakul.

### 3.3. Szénhidrátok

A szénhidrátok a bioszféra szerves anyagainak fő tömegét alkotó vegyületek. Polihidroxi-aldehidek vagy polihidroxi-keetonok vagy származékaik, általános képletük  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ , ahol  $n \geq 3$ . A monoszacharidok polihidroxi-aldehidek, illetve polihidroxi-keetonok. Leggyakoribb monoszacharid a 6 szénatomos D-glükóz, mely valószínűleg a legősibb monoszacharid, amelyből talán az összes többi cukor keletkezett. Az oligoszacharidok 2–10 monoszacharid glikozid kötéssel való kapcsolódása útján jönnek létre. Nagyszámú cukoregység egyenes vagy elágazó láncú kapcsolódása útján keletkeznek a poliszacharidok, melyekre többnyire az egyfajta, néha két, igen ritkán pedig több cukoregység váltakozó kapcsolódása jellemző. Biológiai jelentőségük a következőkben foglalható össze:



- a sejtek üzemanyagai,
- polimer formában tartalék energiahordozók (keményítő, glikogén),
- támasztó és vázanyagok, a növényi sejtfaalak építőelemei (cellulóz), bakteriális és állati sejthártyák alkotórészei, fehérjékkel kapcsolódva glikoproteint képeznek,
- alkotórészei a nukleotidoknak, az alkaloidoknak, a mukopoliszacharidoknak és sok más vegyületnek,
- a szénhidrátok elemei a sejtek közötti felismerésnek, a vírusok sejthez történő kapcsolódásának, védik a sejtek felületét és védenek a fehérjéket károsító anyagokkal szemben, komponensei az antibiotikumoknak, tumorelles anyagoknak.

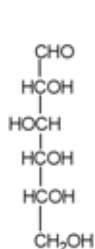
A fentiekből következően rendkívüli fontossággal bírnak az élő szervezetek kialakulásában, annak ellenére, hogy ellentétben a fehérjékkel és a polinukleotidokkal, nem információs makromolekulák.

### 3.3.1. Monoszacharidok

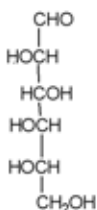
Általános képletük  $(CH_2O)_n$ , ahol  $n$  értéke 3–6, ritkán 7 vagy 8. Aszerint, hogy aldehid- vagy ketocsoportot tartalmaznak, a monoszacharidok lehetnek aldózok vagy ketózok. A legegyszerűbb aldóz a glicerinaldehid (aldotrióz), a legegyszerűbb ketóz pedig a dihidroxi-aceton (ketotrióz), melyekből levezethetők a tetrózok, a pentózok, a hexózok, valamint a magasabb szénatomszámú monoszacharidok is. A természetben a hexózok a legelterjedtebb monoszacharidok, melyek szabad állapotban is előfordulnak (glükóz). A pentózok (ribóz, dezoxiribóz) a nukleotidok és a nukleinsavak alkotórészei. A többi egyszerű cukor szabad állapotban csak ritkán található meg a természetben.

A cukrok kristályos, édes ízű anyagok, vízben jól, apoláros oldószerekben nem oldódnak. A dihidroxi-aceton kivételével minden monoszacharid tartalmaz egy vagy több aszimmetriás szénatomot, ami sztereoizomerek létezését teszi lehetővé. A lehetséges sztereoizomerek száma  $2^n$ , ahol  $n$  az aszimmetriás szénatomok száma. A természetes cukrok D-konfigurációjúak, abszolút konfigurációjuk a D-glicerinaldehidből vezethető le. A D és az L jelölés a karbonil szénatomtól legtávolabb eső aszimmetriás szénatom konfigurációját jelöli. Azokat a cukrokat, melyek konfigurációja csak egy szénatomban különbözik, epimereknek nevezzük. A természetben előforduló cukrok L-konfigurációjú alakjai a D-konfiguráció tükörképei. A cukrok optikailag aktívak, azaz a poláros

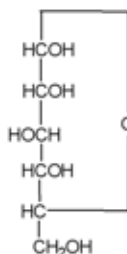
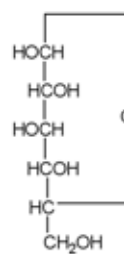
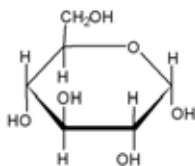
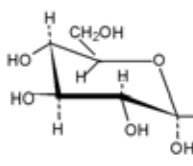
fény síkját jobbra vagy balra forgatják el. A természetben előforduló D-glükóz jobbra forgató ( $[\alpha]_{D^{20}} = +52,7^\circ$ ), míg a D-fruktóz balra forgató ( $[\alpha]_{D^{20}} = -92,4^\circ$ ). A vizes cukoroldat optikai forgatása nem állandó, feloldás után változhat, amiből arra lehet következtetni, hogy a számítottnál eggyel több aszimmetria-centrummal rendelkeznek, azaz a D-glükóznak  $\alpha$ - és  $\beta$ -izomerjei lehetnek. Az izomériának ezt a fajtáját anomériának hívják.



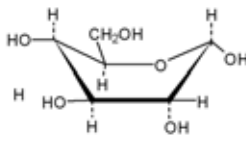
D-glükóz



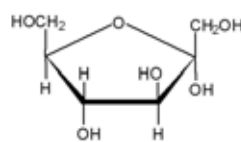
L-glükóz

 $\alpha$ -D-glükóz $\beta$ -D-glükóz $\alpha$ -D-glükopiranoz

székforma

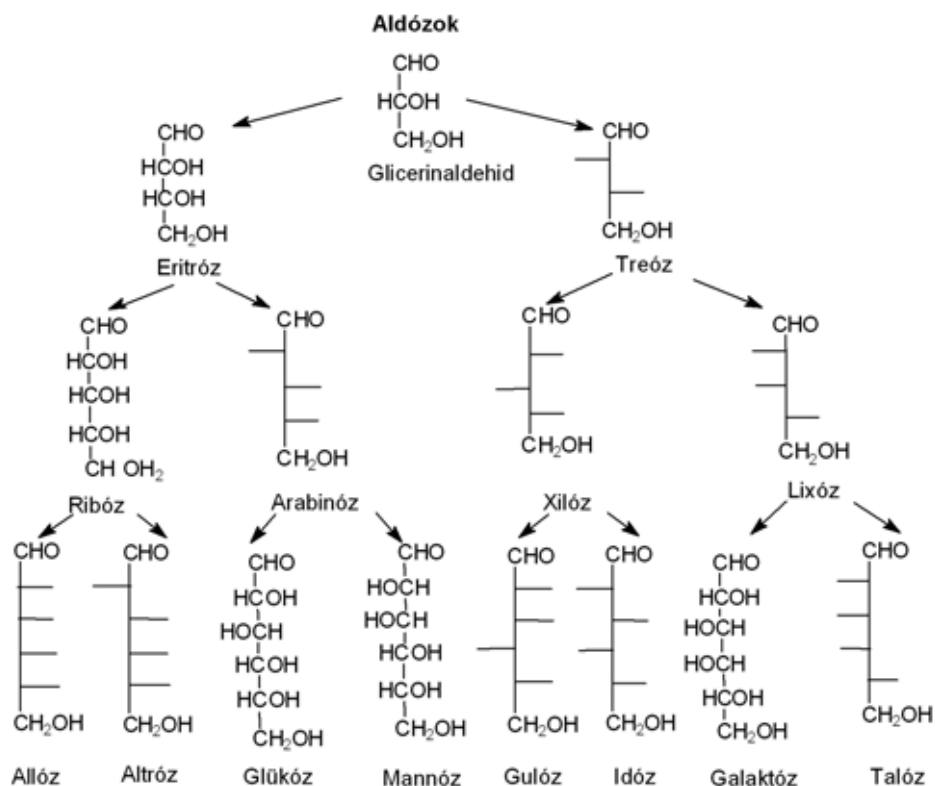


kádforma

 $\alpha$ -D-glükóz $\alpha$ -D-fruktofuranóz

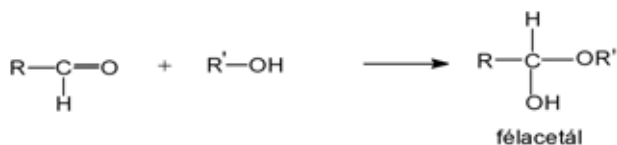
A D-glükóz  $\alpha$ - és  $\beta$ -anomerjének elemi összetétele megegyezik, de a specifikus optikai forgatásuk eltér. Az  $\alpha$ -D-glükóz esetében a  $[\alpha]_{D^{20}} = +112,2^\circ$ , a  $\beta$ -D-glükóz esetében a  $[\alpha]_{D^{20}} = +18,7^\circ$ . Ha bármelyik anomert vízben oldjuk, annak optikai forgatása mindaddig változik, amíg a  $+52,7^\circ$  egyensúlyi értéket el nem éri. Ezt a folyamatot mutarotációnak hívjuk.

Az egyensúlyi elegyben 1/3 rész  $\alpha$ -D-glükóz és 2/3 rész  $\beta$ -D-glükóz van jelen. A mutarotáció jelensége arra utal, hogy a karbonilcsoport szén-atomja is aszimmetriássá vált, ami egy zárt, gyűrűs forma kialakulásával magyarázható. A karbonil-oxigén ily módon „hidroxillá” alakul, amelyet glikozidos hidroxilnak hívunk. A glikozidos hidroxil az alkoholos hidroxiloknál sokkal reakcióképesebb, reaktivitása az alkohol és az al-



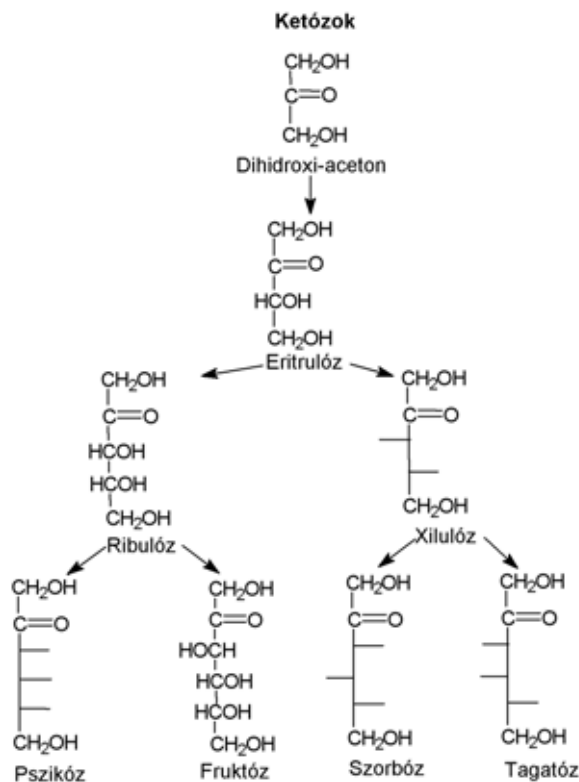
3.26. ábra.

dehidcsoport közé esik. Az átalakulás a hemiacetál-képzéssel analóg, ahol az alkohol aldehiddel reagál, miközben a szénatom aszimmetriássá válik.



A félcetál-keletkezés következtében az aldohexózokból 6 atomos, a piránnal analóg szerkezetű zárt alak keletkezik, az ún. glükopiránóz, a ketohexózokból 5 atomos, a furánra emlékeztető zárt forma, a fruktofuranóz alakul ki. Csak az 5 vagy 5-nél több szénatomos cukrokból alakul ki gyűrűs alak. A cukrok gyűrűs szerkezete nem sík, hanem szék vagy kád

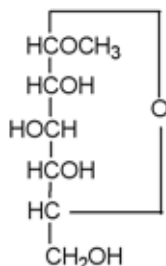
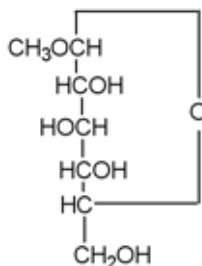
konfigurációjú, melyek közül a székes alak a stabilabb. A D-glicerinaldehid (aldocukor) és a dihidroxi-aceton (ketocukor) foszfát észterei a szénhidrátlebontás köztes termékei. A 4 szénatomos D-eritróz foszfát észtere a pentóz-foszfát kör tagja. A D-ribóz a ribonukleotidok és a ribonukleinsavak szénhidrát komponense, míg a 2-dezoxi-D-ribóz a dezoxiribonukleinsavak alkotórésze. Az L-arabinóz és a D-xilóz különféle növényi és bakteriális poliszacharidok építőeleme.



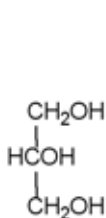
egységekből épül fel az inulin, a fészkesvirágzatúak tartaléktápanyaga. A heptózok és az októzok foszfátészterei a pentóz-foszfát körben és a foszforizálásban vesznek részt.

### 3.3.1.1. Az egyszerű cukrok természetes származékai

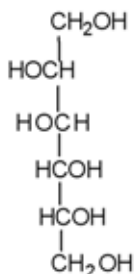
A glikozidok az aldohexózok glikozidos hidroxilcsoportjának alkoholokkal történő kondenzációja útján keletkeznek. A glikozidos hidroxilcsoport konfigurációjának megfelelően  $\alpha$ -, illetve  $\beta$ -glikozidok keletkezhetnek. A glikozidkötés stabilis, savval főzve azonban felhasad, a monoszacharidok és az alkoholok szabaddá válnak.

metil- $\alpha$ -D-glikozidmetil- $\beta$ -D-glikozid

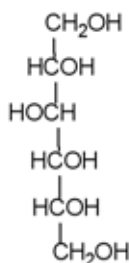
A monoszacharidok oxocsoportjának redukciójával cukoralkoholok keletkeznek; így a D-glükózból szorbitol, a D-mannózból pedig mannitol. A szorbitolt cukorbeteg is fogyaszthatja, mert nem növeli a vércukorszintet. A glicerín (más néven glicerol) a glicerináldehid redukált formája, elsősorban a zsírok alkotórésze (a zsírok triacil-gliceridek).



glicerín

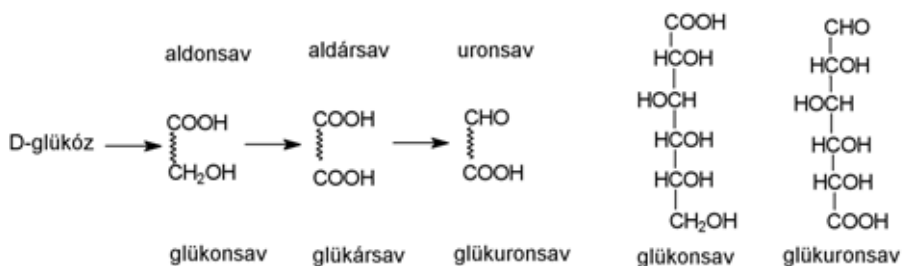


mannitol

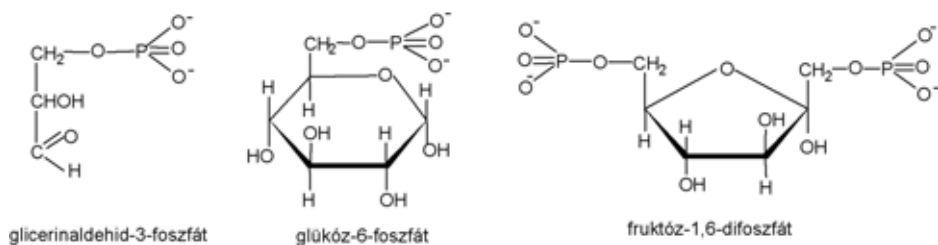


szorbitol

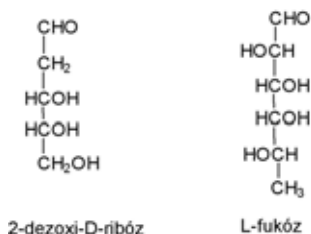
Gyűrűs hexózszármazék az inozitol, melynek foszforilált származéka a fitinsav, kalcium- és magnéziumsója pedig a fitin. A monoszacharidok oxidációval cukorsavakká alakulnak, melyeknek az alábbi típusai ismertek: aldonsav, aldársav és uronsav. A D-glükóz esetében ezek a származékok a glükonsav, a glükársav és a glükuronsav.



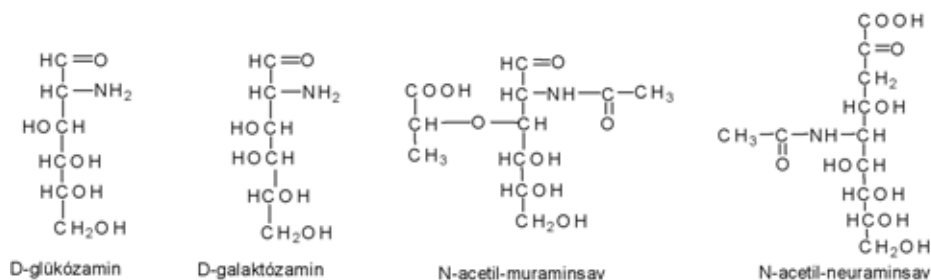
A glükonsav foszforilált alakban a szénhidrát-anyagcsere intermediere. A monoszacharidok foszfátészterei minden sejtben megtalálhatók, a szénhidrát-anyagcsere intermedierei. A legismertebbek közülük a glicerinaldehid-3-foszfát, a glükóz-6-foszfát és a fruktóz-1,6-difoszfát. A cukorfoszfátok nukleotidokkal képzett vegyületei a cukrok aktív származékai, melyek a glikozidkötés bioszintézisében vesznek részt.



A dezoxicukrok a megfelelő monoszacharidoknál eggyel kevesebb oxigént tartalmaznak. Legismertebb közülük a 2-dezoxi-D-ribóz (dezoxi-ribóz), mely a DNS felépítésében vesz részt.



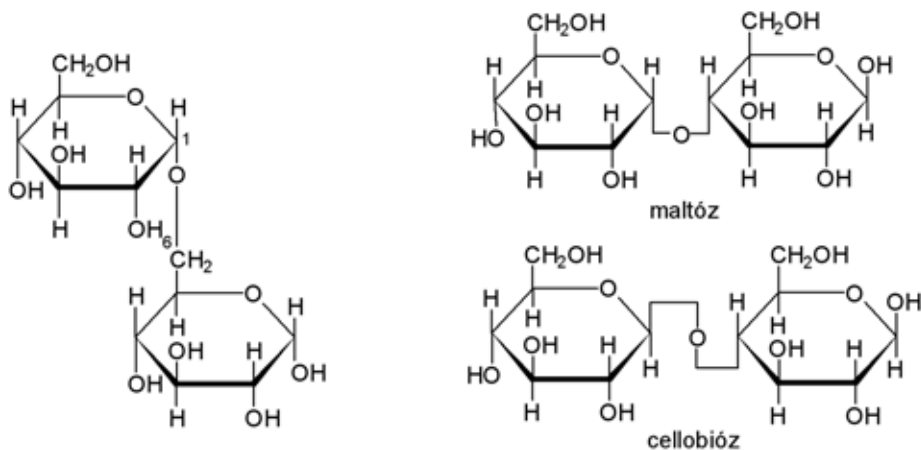
Az aminocukrokban lévő hexóz C<sup>2</sup>-atomján a hidroxilcsoport helyén aminoscsoport van, mely az esetek egy részében acetilálva lehet (N-acetil-glükózamin). E vegyület az ízeltlábúak kitinjének komponense, az N-metil-L-glükózamin pedig a streptomycin alkotórésze. Több szintetikus aminocukor-származékról antibakteriális vagy tumorelles hatást mutattak ki. Az N-acetil-muraminsav és az N-acetil-neuraminsav a magasabbrendű szervezetek sejthártyáinak és a baktériumok sejtfalának az alkotórészei. A glükózamin, illetőleg a mannózamin az állati membránok glikoproteinjeinek és glikolipidjeinek alkotórészei. A neuraminsav N-acetil- és O-acetil-származékai a szialsavak.



### 3.3.2. Diszacharidok

A két monoszacharid-egységből felépülő diszacharidok közül a legismertebb a szacharóz és a laktóz. A maltóz szabadon jelentős mennyiségben nem fordul elő, de nagy mennyiségben keletkezhet a keményítő vagy a glikogén *amiláz* enzimmel történő bontása során. Két glükóz-egységből áll, az egyik D-glükóz anomer szénatomjának és a másik D-glükóz negyedik szénatomjának hidroxilcsoportjai közötti kondenzáció útján alakul ki. Az anomer szénatom  $\alpha$ -konfigurációjú, a monoszacharid-egységek piranóz formát vesznek fel. Így a maltóz racionális kémiai

neve: O- $\alpha$ -D-glükopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glükopiranóz. A glikozidos kötést az  $\alpha$ (1 $\rightarrow$ 4) jelöléssel szimbolizáljuk.

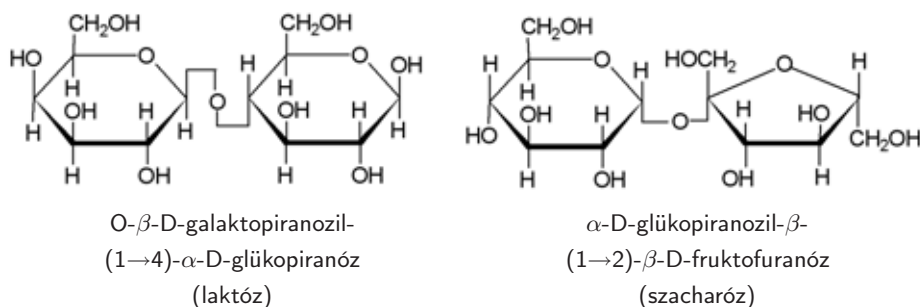


izomaltóz (O- $\alpha$ -glükopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glükopiranóz)

A maltóz izomere, a cellobióz ugyancsak két glükóz kapcsolódása révén kialakult diszacharid, amelyben az anomer szénatom  $\beta$ -konfigurációjú. A cellobióz a növényi sejtfalak fő komponensének, a cellulóz-nak *celluláz* enzimmel való hidrolízise útján keletkezik. A cellobiózban a glikozidkötés  $\beta$ (1 $\rightarrow$ 4), racionális neve O- $\beta$ -D-glükopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glükopiranóz. A glükózmolekulák összekapcsolódhatnak 1 $\rightarrow$ 6 kötésekkel is, melynek során alakul ki az izomaltóz. Azok a diszacharidok, amelyekben az egyik anomer szénatom szabad, a fémionokat lúgos oldatban redukálják; ezek a redukáló diszacharidok. Ezek közé tartozik a D-galaktózból és a D-glükózból felépülő laktóz, más néven tejcukor, amely az élővilágban legnagyobb mennyiségben a tejben fordul elő, és redukáló diszacharid voltának megfelelően szabad anomer szénatomja van. Nagyobb gyakorlati jelentőséggel bíró redukáló diszacharid még a maltóz és a cellobióz.

A növényvilág legelterjedtebb diszacharidja a fruktózból és a glükózból felépülő szacharóz, amelyet más néven répacukornak vagy nád-cukornak is hívunk. A kapcsolódó cukrok anomer szénatomjai a szacharózban kötésben vannak, így azok reakcióra nem képesek, a szacharóz tehát nem redukáló diszacharid. A szacharóz specifikus optikai forgatása  $[\alpha]_D^{20} = +66,5^\circ$ . Savas hidrolíziskor, vagy *invertáz* enzim hatására D-glükóz ( $[\alpha]_D^{20} = +52,7^\circ$ ) és D-fruktóz ( $[\alpha]_D^{20} = -92,4^\circ$ ) keletkezik, mi-





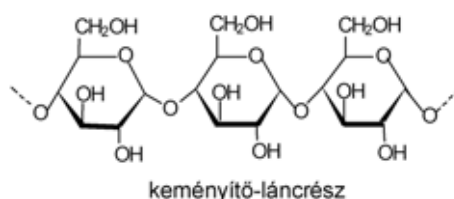
közben a szacharóz eredetileg pozitív optikai forgatása a hidrolízis következtében negatívvá válik. Ezt a jelenséget inverzióznak, a hidrolízis során keletkezett terméket pedig invertcukornak hívjuk.

### 3.3.3. Poliszacharidok

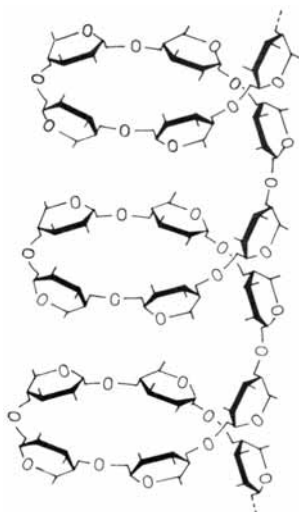
#### 3.3.3.1. Tartalék szénhidrátok

A poliszacharidokat funkciójuk alapján két nagyobb csoportba sorolhatjuk: az egyik részük polimer formában tárolt tartalék üzemanyag, másik részük szilárdító vázanyag vagy vázanyagok komponense, a sejteket burkoló hárták alkotórésze. Kémiai felépítésüket tekintve is két csoportba sorolhatók: homoglikánoknak hívjuk azokat a poliszacharidokat, melyek csak egyféle cukorrészből, heteroglikánoknak pedig azokat, amelyek két-, nagyon ritkán többféle, cukoregységből épülnek fel. A tartalék szénhidrát a növényvilágban a keményítő, az állatvilágban a glikogén. A keményítő sok monomerből álló, 10–40 nm átmérőjű szemcsék alakjában található meg a sejtekben. A szemcsék a keményítőn kívül a felépítő és a bontó enzimeket is tartalmazzák. A keményítő mennyisége a sejtekben a szervezet tápláltságától függően változik; éhezés során a tartalék felhasználódik. A keményítő két eltérő szerkezetű komponensből, az amilózból és az amilopektinből áll. Mindkettő D-glükóz egységek polimerizációja során keletkezik, de míg az amilózban a glükózegységek  $\alpha(1\rightarrow4)$ -kötésekkel kapcsolódnak, és hosszú, elágazásmentes, láncszerű molekulát alakítanak ki, addig az amilopektinben az  $\alpha(1\rightarrow4)$ -kötések dominanciája mellett átlagban 12 glükózegységenként egy-egy  $\alpha(1\rightarrow6)$ -kötés is előfordul, ezért elágazó szerkezetű. Az amilóz molekulatömege néhány ezer és félmillió között változhat, az amilopektin molekulatö-

mege pedig az egymilliót is meghaladhatja. Az amilózban a lánc helikálisan rendeződik úgy, hogy egy menet 6 glükózegységből áll. Az amilóz a jóddal kékre, az amilopektin ibolyaszínűre színeződik. A keményítő rosszul oldódik vízben, forralásra hidratált micellákat tartalmazó kolloid oldat keletkezik. Az állati szervezetben a nyálmirigyekben és a hasnyálmirigyben termelődik az  $\alpha$ -amiláz, ami az  $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -kötéseket hasítja, és az amilózból maltóz és nagyon kevés glükóz keletkezik. Az  $\alpha$ -amiláz működése következtében keletkező közepes molekulatömegű anyagok keverékét dextrinnek nevezzük. Az  $\alpha$ - és a  $\beta$ -amiláz az  $\alpha(1 \rightarrow 6)$ -kötéseket nem képes hasítani; ezeket a kötéseket csak az  $\alpha(1 \rightarrow 6)$ -glikozidáz hasítja.

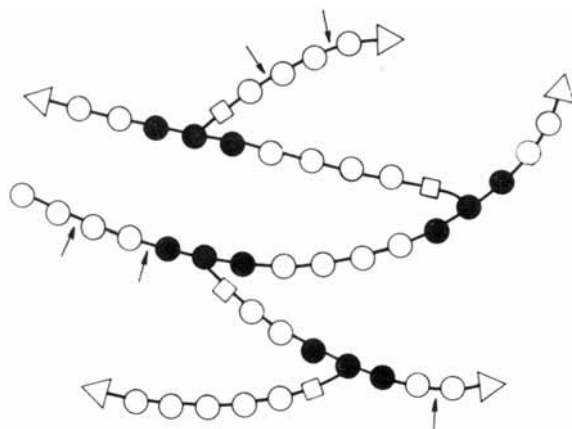


A glikogén felépítésében az amilopektinre emlékeztet, de annál lényegesen több elágazást tartalmaz. A glikogénben átlagosan 8–10 glükózegységenként fordul elő az  $\alpha(1 \rightarrow 6)$ -kötés.



**3.28. ábra.** Amilózhélix szerkezete. Egy-egy fordulat hat glükózegységből áll

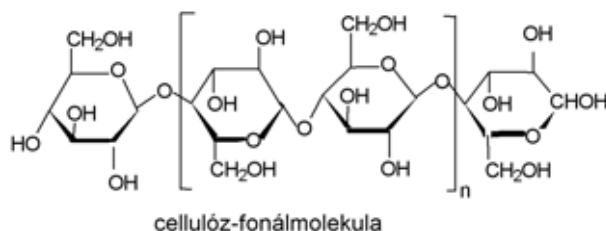
A növényekben található inulin  $\beta(2\rightarrow1)$ -kötésekkel épül fel D-fruktózból. Ugyancsak a növényekben és a mikroorganizmusokban található a mannózból felépülő mannán, a xilózból felépülő xilán és az arabinózból keletkező arabán.



**3.29. ábra.** Az elágazó szerkezetű poliszacharidok (amilopektin, glikogén). Az amilázzal hasítható glikozidkötéseket a nyilak jelölik; a négyzetek 1,6-kötéssel kapcsolódó glükózegységeket jelentenek, a mellettük lévő, feketével jelölt cukorrészek kötéseit az enzim már nem bontja. A háromszögek a redukáló végeket mutatják

### 3.3.3.2. Sejtfalalkotó poliszacharidok

A növényi sejtfalak szilárdító anyaga a cellulóz, mely a bioszféra szerves anyagainak csaknem felét teszi ki. A cellulóz talán a legegyszerűbb poliszacharid; a D-glükóz egységek  $\beta(1\rightarrow4)$ -kötésekkel kapcsolódnak egymáshoz, elágazást nem tartalmaznak, részleges savas hidrolízissel vagy *cellulázzal* történő enzimatis bontással 2 glükózt tartalmazó cellobiózzá hasítható. A cellulózbontó *celluláz* csak baktériumokban, egysejtűekben, gombákban, termeszekben és csigákban termelődik, a többi élőlény a cellulózt nem képes bontani. A cellulóz tehát az emlősök számára emészthetetlen, változatlanul ürül ki a tápcsatornából. Kivételt képeznek ez alól a kérődzők, ahol az előgyomrokban élő egysejtű mikroorganizmusok a cellulóz lebontásával értékes tápanyagokat szolgáltatnak a gazdaszervezet számára.



A cellulóz molekulatömege 50 000 és 500 000 között változik, ami 300–3000 glükózegységnek felel meg. A cellulózmolekulák párhuzamosan futó kötegekbe rendeződnek, és az egyes fonalak között hidrogénhíd keresztkötések alakulnak ki. A cellulózmolekulák ilyen rendkívüli rendezettsége szilárdná, mechanikailag ellenállóvá, a vízínövények esetében pedig a víz által átjárhatatlanná teszi a sejtfalat.

A cellulózon kívül a növények sejtfala más, szerkezeti poliszacharidot is tartalmaz. Ezek közül legjelentősebb a hemicellulóz, ami valójában D-xilózból  $\beta(1\rightarrow4)$ -kötésekkel kialakult xilán. A pektin a metil-D-galakturonát polimere. Forró vízben gél képez, ezért előszeretettel használják az édesiparban gyümölcskocsonyák készítésére. Jelentős sejtfalakötő még a lignin, amely a növényi fás részekben fordul elő nagy mennyiségben. A lignin azonban nem poliszacharid, hanem kémiai összetétele alapján polihidroxi-fenolnak tekinthető.

Az ízeltlábúak kemény külső vázát és a gombák sejtfalát a kitin alkotja, ami N-acetil-D-glükózamin homopolimer. Felépítése és szerkezete a cellulózára emlékeztet, Földünkön évente több százmillió tonna keletkezik belőle. Említést érdemel még a poliszacharidok között a tengeri algák sejtfalanyaga, az agar, amely D- és L-galaktóz részekből épül fel. A gumiarábikum D-galaktózt, D-glükuronsavat, arabinózt és ramnózt tartalmaz.

### 3.3.3.3. Heteroglikánok

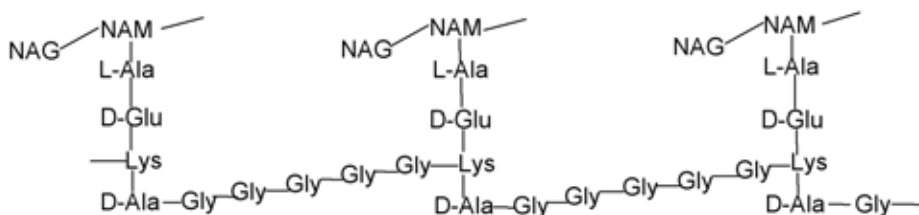
A heteroglikánok vagy heteropoliszacharidok adják a sejthártyák rugalmas, ellenálló anyagát; lágy, fonalas, sejttálmányt védő tapadóréteget képeznek. A savas mukopoliszacharidok közül legismertebb a D-glükuronsav és az N-acetil-D-glükózamin-diszacharidból polimerizálódott hialuronsav. A hialuronsav monoszacharidegységei  $\beta(1\rightarrow3)$ -kötéssel, a diszacharidok  $\beta(1\rightarrow4)$ -kötéssel kapcsolódnak, így a lineáris poliszacharid váltakozva tartalmazza a  $\beta(1\rightarrow3)$ - és a  $\beta(1\rightarrow4)$ -kötéseket,

melyeket a *hialuronidáz* enzim képes hidrolizálni. Hasonló felépítésű extracelluláris kötő- és sejthártyaanyag a kondroitin, mely D-glükuronsavból és N-acetil-D-galaktózamin-diszacharidból polimerizált poliszacharid.

A heparin az  $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -kötésekkel kapcsolódó glükuronsav-O-szulfát és a glükózamin-N-szulfát polimerének tekinthető, melynek a véráldásban van jelentősége.

A *baktériumok sejtfa* nagyobbrészt poliszacharidokból épül fel, melyek feladata a sejtek védelme a fizikai behatások ellen, a széttörés és a duzzadás megakadályozása. Aktív szerepük van az anyagfelvételben és -leadásban, a szaporodásban és a vírusok megkötésében.

A sejtfa kovalensen kötődő szénhidrát- és peptidrészekből felépülő, viszonylagos merevséget biztosító szerkezet. A poliszacharid-peptid-komplexumot peptidoglikánnak vagy mureinnek hívjuk. A peptidoglikánban a poliszacharidrészek nagyjából párhuzamosan futnak egymás mellett, melyeket rövid peptidszakaszok kereszt-kötésekkel kapcsolnak egymáshoz. A mureint felépítő ismétlődő peptidegység a muropeptid. Szénhidrátrésze  $\beta(1 \rightarrow 4)$ -kötésekkel kapcsolódó N-acetil-D-glükózaminból (NAG) és N-acetil-muraminsavból (NAM) áll.



**3.30. ábra.** A baktériumok sejtfaát felépítő peptidoglikán szerkezetének részlete. Az elemi egység összetétele. NAG: N-acetil-glükózamin, NAM: N-acetil-muraminsav

A muraminsavban lévő laktátrész karboxilcsoportjához kapcsolódik az L-alaninból, a D-glutaminsavból, az L-lizinből (vagy helyette diamino-pimelinsavból) és D-alaninból álló tetrapeptid. A terminális D-alaninrész egy másik rövid polipeptidhez kapcsolódik, amely a legtöbb mikroorganizmus esetében a pentaglicin. A keresztirányú poliszacharid-peptid szakaszokból kialakult hálózat teljesen folyamatos, így a sejthártya egyetlen óriásmolekulának tekinthető. A szénhidrátreszeket összekötő glikozidkötéseket a *lizozim* enzim – mely a nyálban, a könnyben, a tojásfehérjében, a tejben fordul elő – felhasítja, a sejthártya folyamatos-

sága megszakad, a védőburok kilyukad és a sejttartalom kiáramlik. Így a *lizozim* a baktériumokra bakteriosztatikus hatást fejt ki, és a szervezetben védi az el nem szarusodó hámmal fedett területeket a bakteriális fertőzésekkel szemben.

#### 3.3.3.4. Glikoproteinek

A glikoproteinek olyan fehérjék, amelyekben a polipeptidlánchoz kovalens kötéssel szénhidrát kapcsolódik. A glikoproteinekben kilencféle cukor, illetve cukorszármazék található maximum 15 cukoregységből álló oligoszacharidokká kapcsolódva. Az oligoszacharidokban leggyakrabban a galaktóz, a mannóz, a fukóz, az acetil-glükózamin, az acetil-galaktózamin és a szialsav fordulnak elő. A szénhidrátok izomériája és kapcsolódási sorrendje nagymértékben megnöveli a glikoprotein specifitását; faj-, csoport-, sőt egyedi specifikitást biztosítanak bizonyos sejteknek és szöveteknek.

A sejtek felszínén glikoprotein formában kapcsolódó szénhidrátoknak információs szerepük van, mellyel segítik a sejtek közötti felismerést. Jelentős részben hozzájárulnak a szénhidrátok a sejtek antigéntulajdonságainak meghatározásához, különféle toxinok, vírusok és egyéb biológiailag aktív molekulák sejtekhez történő kapcsolódásához, a sejtek receptorfunkciójának kialakításához.

A vérplazma glikoproteinjeinek szénhidráttartalma 10–25% között változik, kivétel a savas  $\alpha$ -glikoprotein a maga 40% szénhidráttartalmával. A proteinlánchoz 10–15 monoszacharidból álló, komplex felépítésű oligopeptidláncok kapcsolódnak. Az elágazásokat tartalmazó cukorrész felépítésében a glükóz, a galaktóz, a mannóz, a fruktóz, az N-acetil-hexózamin és az N-acetil-neuraminsav vesz részt.

A vércsoport-specifikus anyagok vércsoport-specifitását a szénhidrát-oldallánc oligoszacharid végcsoportjainak különbözősége okozza.

#### 3.3.4. A szénhidrátok összefoglalása

A természetben előforduló szerves anyagok fő tömegét alkotó szénhidrátok alapegységei a cukrok, melyek 3–8 szénatomból felépülő polihidroxi-aldehidek vagy polihidroxi-keetonok. Ezek monomer, oligomer és polimer formában fordulhatnak elő. Legnagyobb mennyiségben hexózok és pentózok, részben szabad, de nagyobb mértékben kötött alakban vannak jelen. A hexózok a sejtek üzemanyagai, polimerjeik pedig

támasztóelemek vagy raktározott tápanyagok. A cukrok sokféle vegyület alkotórészei; fehérjékkel kapcsolódva például változatos funkciójú glikoproteideket hoznak létre. Az egyszerű cukrok, elsősorban a hexózok oxidált és amin származékai sokféle poliszacharid, glikolipid és glikoprotein komponensei. A cukorfoszfátok az energiatárolás folyamatok során keletkeznek.

Az egyszerű cukrok egymással glikozidkötések kialakulása útján kapcsolódhatnak, így például a glükózból és fruktózból a szacharóz (répacukor vagy nádcukor), a glükózból és galaktózból a tejcukor képződik. Az egyszerű cukrok származékai (oxidált vagy redukált, dezoxicukrok, észterek, aminocukrok) igen változatos feladatokat töltenek be mind monomer és oligomer, mind polimer alakban. A bioszféra szerves anyagainak fő tömegét azok a polimer szénhidrátok teszik ki, amelyek vagy energiatárolók (keményítő, glikogén), vagy vázanyagok (cellulóz, kitin). A szénhidrátszármazékok polimerjei alkotják a gerincesek támasztó szövetekben és köztakarójában található szilárdító anyagok egy részét. Szénhidrátok és oligopeptidek kapcsolódása alkotja a baktériumok sejtfalát is. Fehérjékkel kapcsolódva glikoproteinek, illetve proteoglikánok keletkeznek, melyeknek a sejtek és fehérjék integritásának fenntartásában és a sejtek egymás közötti felismerésében van szerepük.

### 3.4. Lipidek

A lipidek közé sokfajta, igen változatos felépítésű anyag tartozik. Közös bennük az, hogy vízben nem, csak apoláros zsíroldószerekben (petroléter, kloroform, éter, benzol) oldódnak. Ezekkel a különböző szövetekből extrahálhatók. A szervezetben betöltött funkcióik alapján az alábbiak szerint lehet őket csoportosítani:

- raktározott üzemanyagok,
- a fehérjékkel közösen membránok alkotórészei,
- a sejtmembrán borító védőanyaga,
- bioaktív vegyületek (amelyek kis mennyiségben is jelentékeny hatást fejtenek ki).

A klasszikus csoportosítás szerint két nagyobb csoportra oszthatjuk a lipideket:

- Lúggal főzve az elszappanosítható lipidek több komponensre hidrolizálódnak. A hidrolízis termékeként zsírsavak és egyéb komponensek szabadulnak fel.

- Az el nem szappanosítható lipidek közé tartoznak a terpének, a szteroidok és a prosztaciklinek. A lipidek egyéb anyagokkal kapcsolódva lipoproteineket, proteolipideket, foszfátidopeptideket, lipoaminosavakat, glikolipideket vagy liposzacharidokat hoznak létre.

### 3.4.1. Zsírsavak és neutrális zsírok

A zsírsavak szabad állapotban a sejtekben, a szövetekben csak kis mennyiségben fordulnak elő. Az elszappanosítható lipidek (neutrális zsírok, foszfogliceridek, foszfolipidek, koleszterinészterek, viaszok) fő alkotórészei. A zsírokat néhány zsírsav alkotja tömegesen annak ellenére, hogy természetes vegyületekben eddig több mint 70-féle különböző zsírsavat kimutattak.

A telített zsírsavak általános képlete  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$  vagy  $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{COOH}$ . Egy karboxilcsoportot tartalmaznak, amihez hosszabb-rövidebb nem elágazó szénhidrogénlánc kapcsolódik. A szénhidrogénrész lehet telített, de tartalmazhat egy vagy több kettős kötést is. A leggyakrabban előforduló zsírsavak az alábbiak:

Név és képlet	C-atomszám	Olvadáspont
<b>Telített zsírsavak</b>		
laurinsav $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	12	44
mirisztinsav $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	14	54
palmitinsav $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	16	63
sztearinsav $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	18	70
arachidinsav $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	20	77
lignocerinsav $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	24	86

*Folytatása a következő oldalon.*

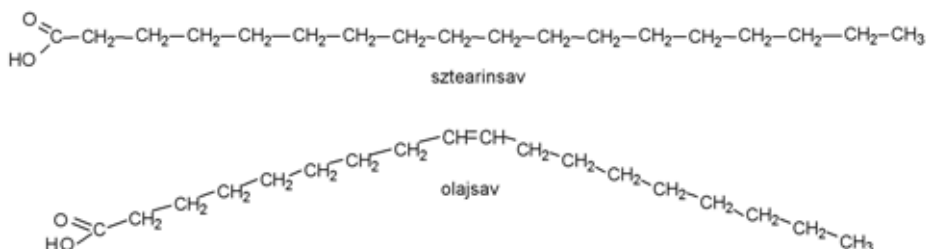


Név és képlet	C-atomszám	Olvadáspont
<b>Telítetlen zsírsavak</b>		
palmitoleinsav $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	16 $n^9$	−0,5
olajsav $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	18 $n^9$	13
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	18 $n^{9,12}$	−5
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	18 $n^{9,12,15}$	−11
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$	20 $n^{5,8,11,14}$	−49,5

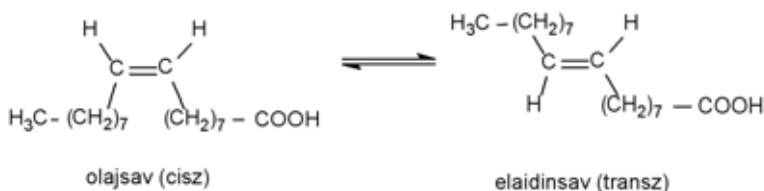
A természetben előforduló zsírsavak rendszerint páros szénatomot tartalmaznak, ahol a szénatomszám 14–22 között változik, de az anyatejben és különösen a kérődzők tejében vannak rövidebb láncú  $\text{C}_{4-10}$  zsírsavakból álló zsírok is. Ha egy kettős kötés van bennük, az a  $\text{C}^9-\text{C}^{10}$  szénatomok között helyezkedik el; jelölésük  $n^9$ . Az egynél több kettős kötést általában egy vagy néhány  $\text{CH}_2$ -csoport választja el egymástól. A kettős kötések nem konjugáltak. Az állati és az emberi szervezetben az  $n^9$  helyzetűhöz képest három szénatommal távolabb alakulhat ki kettős kötés. Növényekben is a  $\text{C}^9$ -hez viszonyítva három szénatomonként alakulnak ki kettős kötések, melynek következtében többszörösen telítetlen zsírsavak jönnek létre. Ezek közül a linolsav és az arachidonsav az ember és az állatok számára esszenciális. A linolénsavat félig esszenciális zsírsavnak tekintjük, mert a szervezet linolsavból elő tudja állítani.

Az állati szervezetben a  $\text{C}_{16}$  és a  $\text{C}_{18}$  zsírsavak fordulnak elő legnagyobb mennyiségben. A zsírok olvadáspontja a szénlánc hosszától, valamint a telített és telítetlen zsírsavak arányától függ. Minél nagyobb a telített zsírsavak aránya, annál magasabb a zsír olvadáspontja, minél több telítetlen zsírsavat tartalmaz a zsír, annál alacsonyabb hőmérsékleten fagy meg. Az alacsony hőmérséklethez alkalmazkodott, valamint a változó testhőmérsékletű állatok zsírjában a telítetlen zsírsavak aránya

nagyobb a telítettekénél. A telítetlen zsírsavak közül magasabb rendű szervezetekben legnagyobb mennyiségben az olajsav, a linsav, a linsav és az arachidonsav fordul elő.



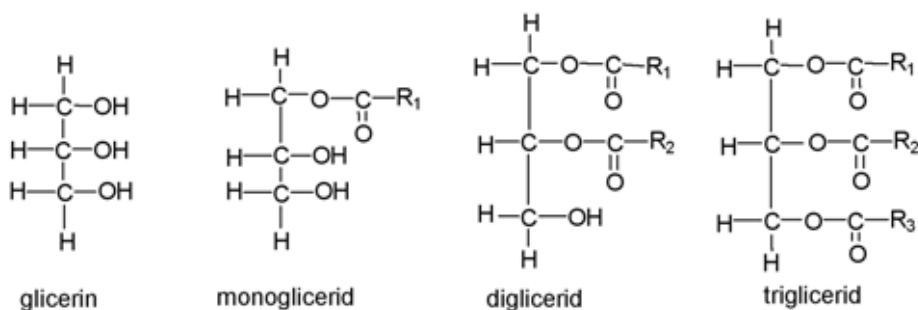
A telítetlen kötés jelenléte a zsírsavlánc térbeli szerkezetét megváltoztatja. Míg a telített láncban a kötések mozgékonyasága folytán végtelen számú konfiguráció alakulhat ki (termodinamikai okok következtében azonban legvalószínűbb a lánc nyújtott konfigurációja, mert ennek a szabadenergiája a legkisebb), a kettős kötés korlátozza a két szomszédos szénatom forgását és helyén a lánc meghajlik. A kettős kötés transz-konfigurációja nem befolyásolja lényegesen a lánc lefutását, csak a cisz-konfiguráció okoz meghajlást. A kettős kötés kialakulásával lehetőség van sztereoizomériára is. Az egy telítetlen kötést tartalmazó  $C_{18}$ -zsírsavnak két izomerje, az olajsav és az elaidinsav.



A természetes zsírsavakban a cisz-konfiguráció a labilisabb (a kettős kötésnél a lánc kb.  $30^\circ$ -ban meghajlik), a stabilabb transz alak konfigurációja viszont megegyezik a telítettével.

A neutrális zsírok (trigliceridek, de triacil-gliceroloknak is hívjuk őket) a zsírsavak glicerinnel alkotott észterei. Az állatvilágban a raktározott lipidek fő tömegét a trigliceridek teszik ki, de a szövetekben kisebb mennyiségben di- és monogliceridek is előfordulnak.

Ha a glicerin mindhárom hidroxilcsoportját azonos zsírsav észteresíti, akkor egyszerű, ha a glicerin két- vagy háromfajta zsírsavval kapcsolódik, akkor kevert trigliceridekről beszélünk. Egyszerű zsírok például



a trisztearin, a tripalmitin vagy a triolein. Az előzőekből következik, hogy a természetes zsírok többsége az egyszerű és a kevert trigliceridek elegye. Összetételük függ a táplálkozás során elfogyasztott zsírok felépítésétől.

A neutrális zsírok tulajdonságai a trigliceridek zsírsav-összetételétől függenek. A zsírok olvadáspontját a telített és telítetlen zsírsavak lánc-hossza és aránya szabja meg. A faggyúban több a telített zsírsav, melynek következtében 45–50 °C-on olvad, míg a növényi olajokban sok a telítetlen zsírsav, ezért ezek szobahőmérsékleten folyékonyak. A zsírok nem képeznek micellákat.

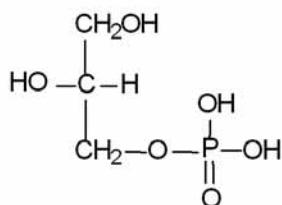
Az állati zsírok összetételét a klíma is befolyásolja: melegebb éghajlaton élő állatok zsírja magasabb olvadáspontú, a hidegebb viszonyok között élőké viszont alacsonyabb hőmérsékleten sem szilárdul meg. Szénhidrátdús diéta a magasabb hőfokon olvadó, telített zsírsavakat tartalmazó zsírok szintézisének kedvez.

A zsírok gazdaságosabb energiaforrások, mint a szénhidrátok (keményítő, glikogén), mert oxidáció hatására a zsírokból átlagosan 38 kJ/g energia szabadul fel, míg glikogénből csupán a fele, kb. 17 kJ/g. A zsírok helyigénye is kisebb, mert hidrofób tulajdonságuk következtében nem hidratálódnak.

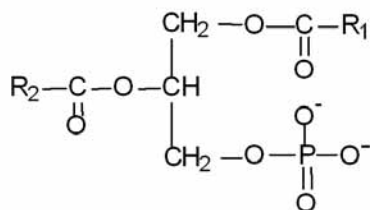
A zsírok sűrűsége a víznél kisebb. Lúggal főzve az észterkötés felhasad, glicerín és a zsírsavak alkálisói keletkeznek. Ezt a folyamatot hívjuk elszappanosításnak. A *lipáz*enzimek is az észterkötést bontják; hatásukra glicerín, zsírsav és kisebb mennyiségben glicerín-2-acilészter keletkezik. Ez utóbbi esetben a glicerín C<sup>2</sup>-szénatomja marad acilálva.

### 3.4.2. Foszfogliceridek

A foszfogliceridek (glicerín-foszfátidok vagy foszfolipidek) a membránok felépítésében vesznek részt. Szerkezetük olyan glicerín-foszfátból származtatható, aminek két hidroxilcsoportja zsírsavakkal képez észtert. Ezt a vegyületet foszfátidsavnak hívjuk.



glicerín-3-foszfát



foszfátidsav

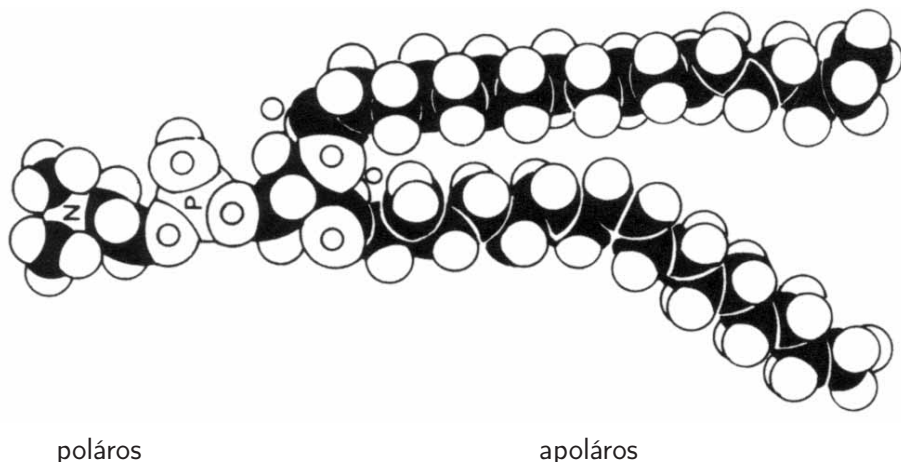
A foszfogliceridekben a foszforsavrész hidroxilcsoportját alkohol észteresíti. A foszfogliceridek felépítésében a következő alkoholok vesznek részt:

Foszfoglicerid	Alkoholkomponens	
Foszfatidil-etanol-amin	etanol-amin	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$
Foszfatidil-kolin	kolin	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$
Foszfatidil-szerin	szerin	$\text{HOCH}_2\text{CHNH}_2\text{COOH}$
Foszfatidil-inozitol	inozit	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$
Foszfatidil-glicerín	glicerín	$\text{HOCH}_2\text{CHOHCH}_2\text{OH}$

A foszfogliceridek egyik vége foszforsavrészt és alkoholt tartalmaz, melyek együttesen a poláros, míg a szénhidrogénláncot tartalmazó rész az apoláros részt alkotja; emiatt a foszfoglicerideket amfipatikus vegyületeknek hívjuk. A foszfogliceridek tehát poláros lipidek. Tulajdonságaik az apoláros rész méretétől, valamint a poláros rész polaritásától és töltésétől függnék. A foszfogliceridekben az apoláros szénhidrogénláncok egyike rendszerint telítetlen, a másik pedig telített zsírsav. Amfipatikus tulajdonságuk folytán micellaképzésre képesek, ami a foszfoglicerideket membránok kialakítására teszi alkalmassá. A foszfogliceridek fehér, viaszszerű anyagok, melyek levegőn a telítetlen zsírsavrész oxidációja folytán megsötétednek. Jól oldódnak kevés vizet tartalmazó apoláros

oldószerekben. Vizes közegben micellaképződés útján kolloid oldatot képeznek; neutrális oldatukban a foszfátrész negatív töltésű.

Az alkoholrészek egyik csoportjának (inozitol, glicerín) nincs töltése, az etanol-aminnak és a kolinak pozitív töltése van, melyek semleges közegben a szerinhez hasonlóan ikerionos szerkezetet vesznek fel.



**3.31. ábra.** Az amfipatikus foszfoglicerid molekula. A lecitin poláros (bal oldali) és apoláros (jobb oldali) részből áll

A foszfogliceridek legegyszerűbb képviselője a foszfatidsav. A sejtekben csak kis mennyiségben fordul elő; a triglicerid- és a foszfolipidszintézis intermediere. Az élővilágban igen széles körben elterjedt a kefalin (foszfatidil-etanol-amin, más néven etanol-amin-foszfoglicerid) és a lecitin (foszfatidil-kolin vagy kolin-foszfoglicerid).

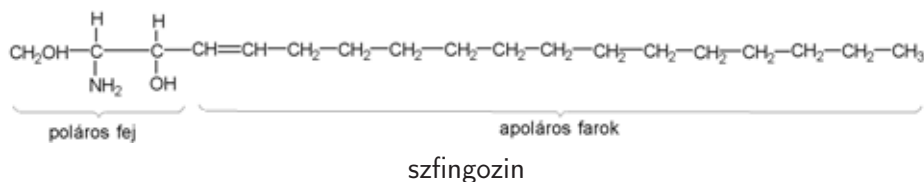
A két foszfoglicerid az állati sejtek membránjának fő alkotórésze. A foszfatidil-glicerín a baktériumok sejtmembránjának komponense. A glicerín hidroxilcsoportját aminosav is észtereshítheti. Az aminosavval kapcsolódó lipideket lipoaminosavaknak (O-aminoacil-foszfatidil-glicerín) hívjuk. Jelentős mennyiségben található a membránokban foszfatidil-inozitol is. Ennek membránalkotó funkcióján kívül jelentős szerepe van a sejtműködés szabályozásában. A plazmalogének esetében a glicerín hidroxil-csoportjához a C<sup>2</sup>-szénatomon alifás lánc kapcsolódik észterkötéssel, a C<sup>1</sup>-szénatomhoz pedig hosszú alifás,  $\alpha$ -,  $\beta$ -helyzetben telítetlen lánc kapcsolódik éterkötéssel. Az izom- és idegmembránokban fordulnak elő nagyobb mennyiségben.



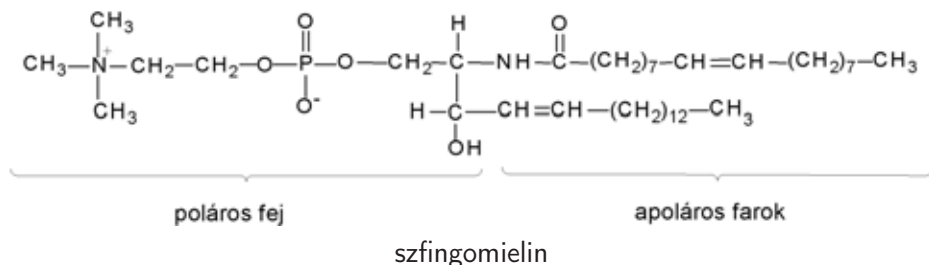
A foszfogliceridek alkotórészei közötti kapcsolat *foszfolipázok* által szüntethető meg. A viperamérégben lévő *foszfolipáz A* a 2-helyzetben lévő zsírsavrészt hidrolizálja, melynek következtében a keletkező lizofoszfatid toxikus hatású, a membránokat károsítja. A kígyómérgek specialitása, hogy károsítják a membránalkotó foszfolipideket. A *foszfolipáz B* az első vagy mindkét zsírsavrészt hidrolizálja, a *foszfolipáz C* a foszfor-sav és a glicerin közti kötést hasítja, míg a *foszfolipáz D* az alkoholcsoport (etanol-amin, kolin, szerin, glicerin stb.) hasítására specifikus.

### 3.4.3. Egyéb poláros lipidek

Az állatok sejtjeinek membránjaiban, különösen a központi idegrendszerben és az idegsejtek nyúlványaiban nagy mennyiségű szfingolipid található. Ezek hidrolízise során a zsírsavon kívül egy hosszú láncú, telítetlen aminoalkohol, a szfingozin, vagy ennek telített változata, a dihidro-szfingozin keletkezik.



A fejrész poláros csoportokat is tartalmaz, de glicerin nem található benne. A szfingolipidek közül legelterjedtebb a szfingomielin; a két alifás lánchoz (szfingozin és zsírsavrészt savamid kötéssel) poláros fejrész, foszfatidil-kolin kapcsolódik.



A glikolipidekben poláros szénhidrogén fejrész, D-glükóz, D-galak-tóz vagy galaktózamin van. A cerebrozidok tartalmazznak szénhidrátot és

szfingozint is; elterjedtek az agy- és idegsejtek sejtmembránjaiban. A glikolipidek másik csoportja a gangliozidok, olyan glikoszfingolipideket tartalmaznak, melyeknek poláros oligoszacharid feje van. A membránok külső felületén fordulnak elő.

A viaszok hosszú láncú zsírsavak és hosszú láncú alkoholok észterei. Külső felületeket védenek a bőrön, a szőrzeten, a tollakon, a növények levelein és gyümölcsein, valamint az ízeltlábúak külső vázán. A méhviasz fő komponense a palmitinsav hosszú láncú zsíralkohollal alkotott észtere. A gyapjút borító lanolin zsírsavészterek, a lanoszterin és az agnoszterin keverékei. A leveleket borító viaszok 24–36 szénatomos alkoholok zsírsavakkal képzett észterei.

#### 3.4.4. Nem hidrolizáló lipidek

A lipidek másik csoportját alkotják azok, melyek lúgos hidrolízissel nem bonthatók alkotórészeikre. Ezek közé olyan bioaktív vegyületek tartoznak, mint a vitaminok, a hormonok, a koenzimek és az alkaloidok, valamint a növények szín-, íz- és illatanyagai, ezenkívül a kaucsuk, a gyanták és több ismeretlen funkciójú vegyület.

A prosztanoidok telítetlen zsírsav-származékoknak tekinthetők, melyek a többszörösen telítetlen arachidonsavból (a 4 kettős kötést tartalmazó C<sub>20</sub>-zsírsavból) származtathatók. A csoportba nagyszámú természetes és szintetikus vegyület sorolható a kémiai szerkezet és az élettani hatásuk alapján. Legismertebb képviselői a prosztaglandinok.

#### 3.4.5. Terpének és származékaik, karotinok, vitaminok

Az e csoportba tartozó vegyületek szerkezete 5 szénatomos izoprénegységekre vezethető vissza. A monoterpén 2 izoprén kapcsolódásából, a szeszkviterpén 3, a diterpén 4 izoprén kapcsolódásából alakul ki. Lineáris vagy ciklikus vegyületek lehetnek, amelyekben a kettős kötések transz konfigurációjúak, de az A-vitaminban és a karotinoidokban néhány kötés cisz-konfigurációjú. E vegyületcsoportba tartoznak még a növényekben jellegzetes illatú vagy ízű olajesszenciák, mint amilyen pl. a kámfor vagy a citromolaj. Biológiai jelentőségüket tekintve az ún. zsíroldékony vitaminok, az A-, E-, és K-vitamin emelkednek ki. A negyedik zsíroldékony vitaminról, a D-vitaminról a szteránvázas vegyületek ismertetésénél lesz szó. A zsíroldékony vitaminok közül az A-, D- és K-vitamin működésének molekuláris alapjai jól ismertek, míg az E-vitamin

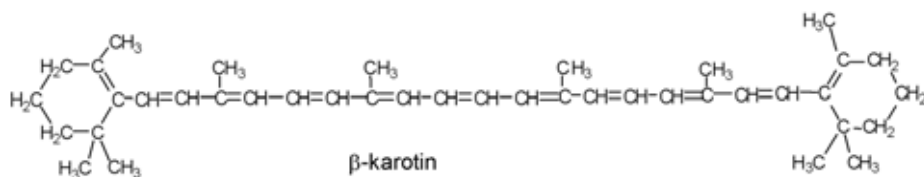


működéséről ma sem rendelkezünk kellő információval. Az A-, D- és K-vitaminból az emberi szervezet napi igénye pár száz mikrogramm, esetleg egy-két milligramm. A zsíroldékony vitaminok közül az A-, E- és K-vitamin közös tulajdonsága, hogy növényi eredetűek és részben vagy egészen izoprén egységekből épülnek fel.

A vitamin fogalma a XX. század elején alakult ki. Olyan anyagokat jelöltek vele, amelyeket a szervezetnek külső forrásból kis mennyiségben meg kell szereznie ahhoz, hogy működése zavartalan legyen. Az amin elnevezés azt a téves elképzelést rögzíti, miszerint ezeket a létfontosságú anyagokat mind aminok alkotják. A vitaminok kémiai tekintetben igen változatos felépítésűek, többségük kisebb-nagyobb kémiai átalakulás útján nyeri el biológiai aktivitását. Kémiai felépítésüktől függően szokás a vitaminokat vízoldékony, illetve zsíroldékony csoportba sorolni. A vízoldékony vitaminok napi szükségleten felül fogyasztott felesleges része a vizezettel eltávozik a szervezetből, míg a zsíroldékonyak tárolódnak a szervezet lipidállományában. A zsíroldékony vitaminokból a szervezet igénye kisebb, a tárolhatóságukból kifolyólag azonban túladagolható, ami hipervitaminózis kifejlődéséhez vezethet.

A vitaminok és azok származékainak túlnyomó többsége fehérjék (enzimek) kofaktorai. A táplálék nem kielégítő vitamintartalma vitaminhiány-betegségeket okozhat, melyek elsősorban egyoldalú táplálkozás esetében fordulnak elő.

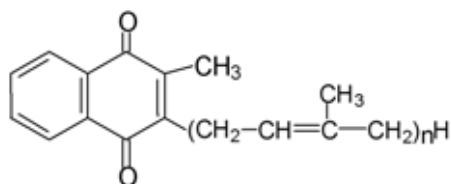
A zsíroldható vitaminok közül az A-vitamin a növényekben előforduló karotinokból keletkezik. A karotinmolekulák szerkezetéből következően egy molekula  $\beta$ -karotinból két A-vitamin molekula, míg egy molekula  $\alpha$ - és  $\gamma$ -karotinból egy-egy molekula A-vitamin keletkezik.



Az A-vitaminnak két alakja ismert: az  $A_2$ -vitaminban az aliciklikus gyűrűben egyel több kettős kötés van, mint az  $A_1$ -vitaminban; az  $A_1$ -vitamin kétszer olyan hatásos, mint az  $A_2$ . Az A-vitamin hiánya az el nem szarusodó hám pikkelyesedését és szürkületi vaktságot okoz, mivel a retinában a homályban működő pálcikák nem reagálnak normálisan. A retinának ahhoz, hogy funkcióképesé váljék, a *retinol dehidrogenáz*

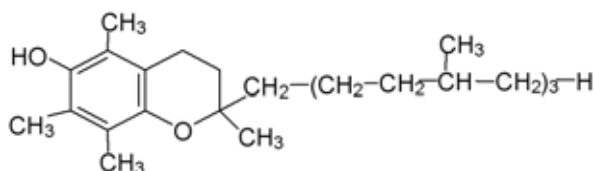


egységből álló lánc kapcsolódik. A K-vitaminok a növényvilágban széles körben elterjedtek, hiányuk melegvérű állatokban a véralvadás zavarát okozza.



K-vitaminok szerkezete ( $K_1$ -ben  $n=4$ ;  $K_2$ -ben  $n=6, 7$  vagy  $9$ )

Az E-vitaminok (tokoferolok) növényi olajokban fordulnak elő. Kondenzált kromángyűrűs részből állnak, amelyhez 3 izoprénegységből álló lánc kapcsolódik. Ez az  $\alpha$ -tokoferol, de növényi olajokban előfordul még a  $\beta$ - és a  $\gamma$ -tokoferol is. A tokoferolok védik a szövetek többszörösen telítetlen zsírsavainak kettős kötéseit a molekuláris oxigéntől; tehát a tokoferolok antioxidáns tulajdonságúak.

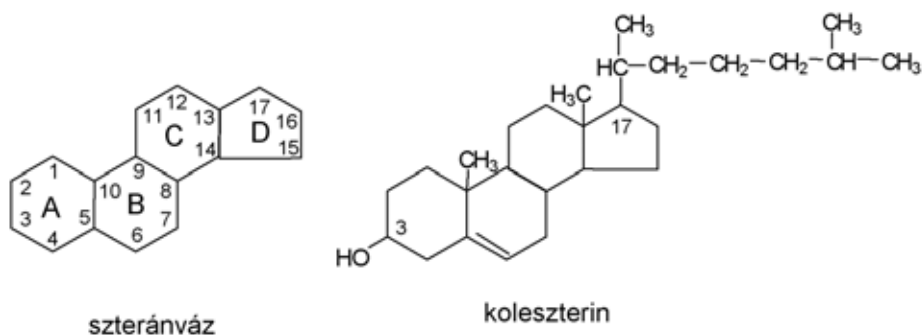


E-vitamin ( $\alpha$ -tokoferol)

### 3.4.6. Szteroidok

Az ide tartozó vegyületek közös jellemzője a 4 gyűrű kondenzációjából kialakuló szteránváz, a ciklopentano-perhidro-fenantrén. A gyűrűket alkotó szénatomhoz többféle szubsztituens is kapcsolódhat, melyek helyzete cisz vagy transz lehet, ami rendkívüli szerkezeti és funkcionális változatosságot biztosít a szteroidoknak. A csak transz-konfigurációjú, kevés számú szubsztituenst tartalmazó vegyületek közé különböző vitaminok és hormonok tartoznak. Kémiai szerkezetüket tekintve szteránváz-as vegyületek és izoprénszármazékok. A szteránváz gyűrűit A, B, C, D betűkkel jelöljük; a  $C^{18}$ - és  $C^{19}$ -szénatomok a gyűrű  $C^{13}$ - és  $C^{10}$ -atomjaihoz kapcsolódnak. E két metilcsoportot megállapodás szerint a gyűrűrend-

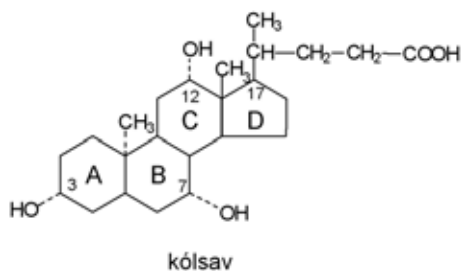
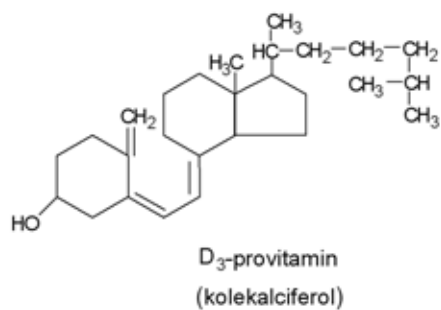
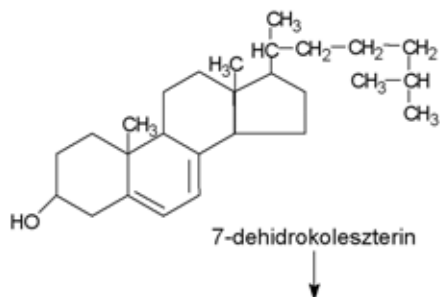
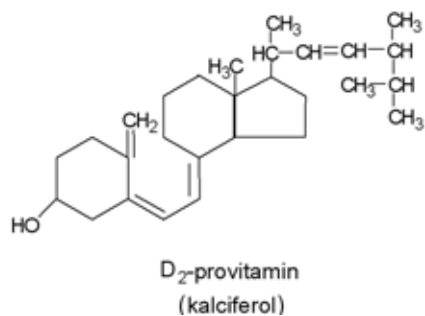
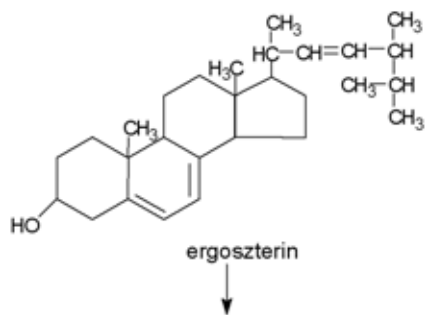
szer síkja fölött jelöljük, és minden más szubsztituens, mely a sík felett helyezkedik el,  $\beta$ -helyzetű, az ezzel ellentétes sík alattiak pedig  $\alpha$ -helyzetűek.



A szterinek közül a koleszterin 8, az ergoszterin pedig 9 szénatomból álló szénhidrogénláncot tartalmaz a  $C^{17}$ -atomhoz kapcsolva; a  $C^3$ -helyzetben pedig OH-csoportot tartalmaznak. A koleszterin szabad állapotban vagy zsírsavakkal alkotott észter formájában az állati zsírok alkotórésze, de ezenkívül előfordul még a vérben és az epében is. Sok funkciója közül az egyik legfontosabb a membránok felépítésében való részvétel. A növényekben található szterineket gyűjtőnéven fitoszterineknek hívjuk, melyek között a koleszterin nem fordul elő.

A szterinek a D-vitaminok előanyagai. A  $D_2$ -vitamin (amit másképp kalciferolnak is hívnak) az állati szervezetben keletkezik a növényi eredetű ergoszterinből ultraibolya sugárzás hatására. A  $D_3$ -vitamin előalakja a máj által előállított 7-dehidrokoleszterinből a bőrben napfény hatására nem enzimatis úton alakul ki. A besugárzás következtében a szteránváz D-gyűrűje a  $C^9$ – $C^{10}$  közötti kötésnél felhasad, és így alakul ki a provitamin. A D-vitaminok a kalcium- és foszfátanyagcserét szabályozzák; hiányuk következtében zavar áll be a csontok és a fogak fejlődésében. Gyermekkorban angolkór (rachitis), felnőtt korban csontritkulás (osteomalacia) alakulhat ki. Egy felnőtt ember napi  $D_3$ -vitamin igénye  $10\ \mu\text{g}$  körül van. A túladagolással vigyázni kell, mert a hipervitaminózis csonttörékenységhöz vezethet.

Az epesavak alapvegyülete a 24 szénatomból felépülő kolánsav. Az epesavak egymástól a szubsztituens karbonilcsoportok számában és helyzetében különböznek. Az epében glicinnel vagy taurinnal alkotott sóik formájában találhatók. Fő szerepük a táplálékban lévő zsírok emulgeálása, melynek során megkönnyítik annak emésztését.



A szteránvázas vegyületek közé sok hormonhatású vegyület is tartozik; ezek a mellékvesekéreg-hormonok és a nemi hormonok. A hormonok mindkét csoportja a progeszterinből származtatható. Az alábbi összeállítás a szteroidhormonok biológiai hatását elemzi.

Hormon neve	Biológiai hatás
Androgén	hím nemi hormonok kialakulása szőrzetnövekedés porfirinszintézis szexuális magatartás
Ösztrogén	női nemi szervek kialakulása tumorsejtek proliferációja tartálékfehérje-termelés tojásban baktériumnövekedés
Progesztin	terhesség fenntartása tojásfehérje-termelés bizonyos sejtek proliferációjának gátlása anesztézia
Glikokortikoidok	gyulladásellenes hatás tímusz eredetű sejtek pusztulása fibroblaszt-proliferáció emlőtumorvírus-indukció
Mineralokortikoidok	elektrolit-egyensúly

A mellékvesekéreg-hormonok, a gliko- és mineralokortikoidok, a kortizol, a kortizon és az aldoszteron a C<sup>17</sup>-atomon nem tartalmaznak széntartalmú szubsztituenst. A hím nemi hormonok az androgének, a tesztoszteron és az androszteron. A női nemi hormonok az ösztrogének (C<sub>18</sub>-szteroidok). Ezen utóbbiak A-gyűrűje aromás, a C<sup>10</sup>-atomon pedig nincs metilcsoport. Közülük leghatásosabb az ösztradiol, míg kevésbé hatásos az ösztron és az ösztriol.

### 3.4.7. Lipoproteinek

Vízoldékony, lipidet tartalmazó fehérjék, melyek többsége a lipid transzportban vagy a membránok felépítésében vesz részt. Nagyobb mennyiségben fordulnak elő a vérplazmában, ahol a lipidek nagyobb

része lipoproteinekben, az  $\alpha$ - és  $\beta$ -globulin frakcióban található, kisebb részük az albuminhoz kötött, és a vérplazma kis mennyiségben szabad zsírsavat is tartalmaz. A lipoproteinekben a lipidek a fehérjével nem képeznek kovalens kapcsolatot. A bennük lévő lipid : fehérje arány függ az aktuális transzportfeladattól, a táplálékból származó, változó összetételű lipidek minőségétől és mennyiségétől. A fehérjekomponensek felépítése sem eléggé ismert, mivel az a transzport igényeinek megfelelően különböző lehet.

A lipoproteinek relatív molekulatömege 200 ezer és 10 millió közötti, lipidtartalmuk 4–95% között változhat. A nagy mennyiségű lipidet tartalmazó lipoproteineket proteolipideknek is nevezik. A lipidek sűrűsége a víznél kisebb ( $0,95 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ), a fehérjéké viszont nagyobb ( $1,2 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ), ezért a fehérje : lipid arány alapján különféle sűrűségű lipoproteineket különböztetünk meg. Az igen kis sűrűségű (VLDL) lipoproteinben a fehérje mennyisége 10% körül, míg a lipidek mennyisége 90% körül alakul. A kis sűrűségű (LDL) lipoproteinben ezek az arányok 20 és 80%, míg a nagy sűrűségű (HDL) lipoproteinben a fehérje és a lipid aránya 50–50%.

Az idegrendszerben található proteolipidek kovalensen kapcsolt lipidrészt tartalmaznak. A velőhüvely kialakításában részt vevő fehérjék szerin-oldalláncaihoz acilcsoportok kapcsolódnak észterkötéssel. Ezek a fehérjék rendkívül hidrofóbok, csak apoláros oldószerben (kloroform) oldódnak, jobbra hidrofób aminosavakból épülnek fel. Feladatuk az idegsejtmembrán kettős rétegében kialakított horgony.

### 3.4.8. A membránok felépítése

A biológiai szerkezeti egységeket, a sejteket és sejt szervecskéket membránok határolják. Feladatuk a környezettől való elhatárolás, és ezzel párhuzamosan az anyagok ki- és beáramlását biztosító szoros kapcsolat. A membránok permeabilitása a különféle permeabilitási gátaknak, másrészt kapuknak és aktívan működő pumpáknak köszönhetően szelektív. A membránokon akadály nélkül haladhatnak át a kis molekulatömegű apoláros anyagok és néhány más vegyület (víz, karbamid, glicerin). A nagyobb méretű vegyületek és a poláros anyagok, valamint a különböző metabolitok átvittatásához transzportfolyamatok szükségesek, az ionok pedig csak energia felhasználása útján juthatnak a membránokon keresztül.

Bizonyos anyagok átjuttatására a membránokban csatornák alakulnak ki, melyeken keresztül ezek az anyagok hordozó és energiabefektetés nélkül juthatnak át. Azokat a mechanizmusokat, amelyek bizonyos anyagokat energiaigényes csatornákon juttatnak keresztül, pumpáknak nevezzük. A transzportfolyamatok irányító voltából adódik az egyes membránok aszimmetrikussága. Az aszimmetrikus jelleg a membránok külső és belső felületének eltérő felépítéséből ered. A külső felületen olyan speciális receptorok helyezkednek el, amelyek meghatározott anyagokkal specifikus módon kapcsolódnak, miáltal a sejteket a többiekétől eltérő funkcióra teszik alkalmassá. A sejtmembránok külső felületükön a hasonló vagy eltérő felépítésű sejtek felismerésére képesek, mely alapja a szövetek kialakulásának és az idegen sejtek elleni védekezésnek.

A membránokat zömében a lipidek és a fehérjék alkotják, ahol a fehérje : lipid arány 1 : 4 és 4 : 1 között változhat, de legtöbbször ez az arány 1 : 1,5; azaz a membrán 40% lipidből és 60% fehérjéből épül fel. A mitokondrium membránok szélsőséges összetételűnek tekinthetők, mert csak 20–25% lipidet tartalmaznak, az idegsejteket borító membránok lipidtartalma viszont elérheti a 75%-ot is. A membránok túlnyomórészt poláros lipideket tartalmaznak, melyekbe több-kevesebb koleszterin is beépül. A lipidrész zsírsav- és triacil-glicerín-tartalma függ a táplálék összetételétől és a környezet hőmérsékletétől.

A lipidek membránalkotó készsége micellaképzési hajlamukkal függ össze. A fázishatárokon egy vagy két molekularéteg vastagságú kétdimenziós hárttyát képeznek. A kettős rétegben a poláros részek a vizes közeg, az apoláros részek pedig egymás felé orientálódnak. A sejtek és a sejtservecskék határfelületén lévő lipid kettős réteg feladata az elhárítás. Mivel a sejtekben lévő anyagok túlnyomó része hidrofíli, a lipid kettős réteg gát a poláros molekulák mozgása ellen; ezek számára tehát a lipid kettős réteg mindkét irányban átjárhatatlan.

A membránok vastagsága 6–10 nm. A lipidrétegben hidrofób kölcsönhatásokkal beépülnek azok a fehérjealkotó komponensek, melyek a membrán aktív feladatainak ellátásáért (transzport, energiatranszformáció) felelősek. A membránok fehérjeösszetétele az eltérő, speciális működés miatt változó; jellemző rájuk azonban a sok apoláros aminosav. Az egyes membránfehérjék aminosav-szekvenciájában vannak csaknem teljesen apoláros oldalláncokból álló szakaszok. A fehérje háromdimenziós szerkezete úgy alakul ki, hogy az apoláros szakaszok kívülről borítva a fehérjét, annak felületét hidrofóbbá teszik. A mitokondrium belső membránfehérjeje pl. 80% apoláros és 20% poláros aminosavat,

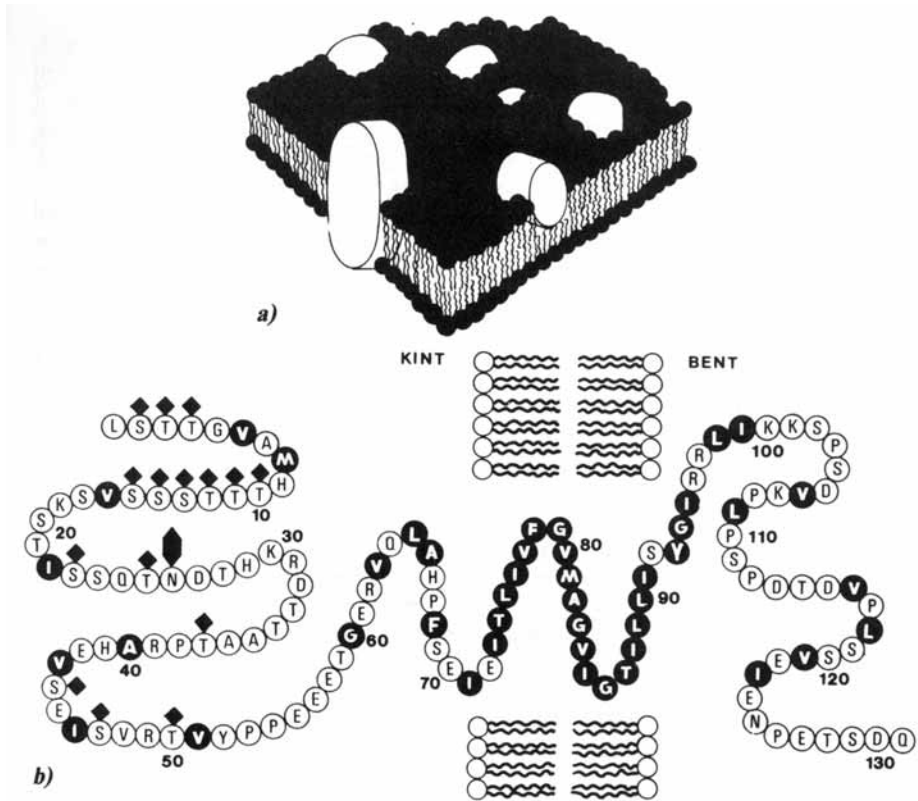


a *citokrom oxidáz* 63% apoláros és 37% poláros aminosavat, egy átlagos fehérje pedig 53% apoláros és 47% poláros aminosavat tartalmaz. Egyes sejtmembránokban sok glikoprotein van, amelyek úgy helyezkednek el, hogy a szénhidrát-rész a sejt külső felületén található, ami ugyancsak hozzájárul a sejtekre specifikus funkciók kialakításához. A különféle sejteket a membránokon kívül egyéb olyan védőrétegek is burkolhatják, mint pl. a baktériumok sejtfalának peptidoglikán rétege. Ezt ráadásul még egy lipopoliszacharid réteg is beburkolja.

Az állati sejtek plazmamembránját glikoproteinek, glikolipidek és mukopoliszacharidok határolják, míg a növényi sejtek membránja körül cellulózból, hemicellulózból és egyéb poliszacharidokból, valamint ligninből álló szilárd sejtfal van, melyet kívülről még fehérjék is boríthatnak. A membránok felépítését a *Singer*- és *Nicholson*-féle folyadékmozaik-modell írja le. Ez figyelembe veszi, hogy a membránlipidek testhőmérsékleten folyékonyak, ezért a lipidréteg a sejttartalom körül mozog. A membránt tehát rendezett folyadéknak kell tekinteni, amelyben a membránfehérjék is mozognak. A fehérjék kapcsolata a lipid kettős réteggel funkcióiktól függően többé vagy kevésbé szoros. Egyik részük a membrán külső vagy belső felületén kisebb-nagyobb mértékben a lipidrétegbe bemélyed; ezek az ún. perifériás fehérjék (pl. *citokrom-c*). A fehérjék másik csoportja teljesen keresztülhatol a kettős rétegen; ezeket hívjuk integráns fehérjéknek, amelyek mind a sejttartalommal, mind a sejt külső környezetével kapcsolatban állnak (ilyen pl. a *citokrom oxidáz* vagy az *ATP-áz*). A perifériás fehérjék könnyen kivonhatók a membránokból, az integráns fehérjék eltávolítása azonban egyrészt a membrán-szerkezet felbomlásához, másrészt a membránfehérje biológiai aktivitásának elvesztéséhez vezet.

A *Singer*- és *Nicholson*-féle folyadékmozaik-modell szerint a membránok orientált fehérjék és lipidek kétdimenziós oldatának tekinthetők. A membrán foszfolipid–glikolipid kettős rétegének szerepe egyrészt az, hogy a membránfehérjék oldószerei, másrészt permeabilitási gátat alkotnak sok molekula számára. A fehérje–lipid kapcsolat a membránhoz kötött számos lipid esetében meghatározza a fehérje funkcionális tulajdonságait is, hisz ezek az enzimek a membrántól eltávolítva legtöbbször inaktiválódnak. A fehérje–lipid kapcsolat lehetővé teszi ugyan a fehérjék oldalirányú mozgását, de a fehérjék rotációs mozgása a membrán belső felületéről a külsőre, vagy a külső felületéről a belsőre nem lehetséges.

A membránok külső felületéhez kapcsolódó szénhidrátok fenntartják a membrán aszimmetriáját, mert a fehérjéhez kapcsolódó szénhid-



**3.32. ábra.** A membránok szerkezetét általánosan leíró Singer- és Nicholson-féle folyadékmozaik-modell. a) A lipid kettős rétegbe beágyazva találhatók az extrinsic fehérjék, míg az intrinsic fehérjék áthatolnak a kettős rétegen, és a membrán mindkét oldalán lévő térrel kapcsolatot létesítenek. b) A vörösvértest-membrán felépítésében részt vevő glikoforin aminosav-sorrendje és elhelyezkedése a membránban. A citoplazmába mélyedő szakaszokon aránylag sok a poláros oldallánc. A lipid kettős réteggel érintkező szakaszon, kevés kivétellel, csak apoláros oldalláncszakaszok találhatók. A sejtfelületre kinyúló oldalláncok közül néhány szénhidrát szubsztituenst visel. A négyyszögek szerin vagy treonin O-glikozidjai, a hatszögek aszparagin N-glikozidjai. Ezek között található az AB és egyéb vércsoportok specifikitását meghatározó csoportok is

rátérész nem fordulhat be a belső felületre. Ezek a glikoproteinek és glikolipidek védelmet nyújtanak a sejt számára, ha ugyanis enzimatis úton azokat a felületről eltávolítjuk, a sejt deformálódhat. Ha a felületről eltávolítjuk a szénhidrátokat, és az ilyen sejteket visszajuttatjuk a kerin-gésbe, a szervezet néhány óra alatt eltávolítja azokat, míg az ép szénhid-rátbevonatot viselő sejtek hosszú ideig változatlanul fennmaradnak.

A membránfehérjék glikozilálása az élővilág minden szintjén meg-található. A differenciált szervezetekben jelentős mértékben hozzá-járul a sejtek szöveti specifitásának kialakulásához a membránfe-hérjékhez kapcsolt szénhidrát egységek száma és minősége. Számuk az oligoszacharidoktól a sok száz monomerből álló poliszacharid-méretig terjedhet. A membránfehérjék szénhidrát részének alkotásá-ban leginkább a glükóz, a mannóz, az N-acetil-glükózamin, a galaktóz és az emlősökben a szialsav vesz részt. Eddig legrészletesebben a vö-rös vértetek membránját vizsgálták, mert ezt viszonylag könnyű nagy mennyiségben előállítani. Az integráns membránalkotó fehérjék között nagy mennyiségben találtak glikoproteineket, az aktinnal analóg fehér-jét és a miozinhoz hasonló, de annál nagyobb molekulatömegű fehérjét, a spektrint. A membrán belső felületéhez a glikolízis enzimrendszerének fehérjéi (*glicerinaldehyd-3-foszfát dehidrogenáz, aldoláz, fruktóz-foszfát kináz. . .*) kapcsolódnak jelentős mennyiségben az egyes membránfehér-jékkel sztöchiometrikus arányban.

### 3.4.9. A lipidek összefoglalása

A lipidek a szervezet csak zsíroldó szerekben oldódó anyagai, me-lyek zömükben két feladatot töltenek be a sejtben:

- energetikai szempontból igen hatékony raktározott üzemanyagok,
- sejtek és organellek membránját felépítő anyagok.

Kis mennyiségben hormonok, vitaminok stb. formájában jelentős szabályozó funkcióik is vannak.

Az állati szervezetek energiakészletének egy részét a glicerinből és zsírsavakból felépülő triacil-glicerinek, az ún. neutrális zsírok alkotják, melyek tulajdonságai a zsírsavrész hosszától és a benne lévő telítetlen kötések számától függenek. A membránok felépítésében az amfipatikus, poláros lipidek vesznek részt, melyek a glicerinhez kötött két zsírsav-láncot, a harmadik alkoholos hidroxilhoz kapcsolódó foszforsavrést és az ehhez kapcsolódó egyéb alkotórészt tartalmaznak. Az idegrendszer-ben másféle poláros lipidek (pl. szfingolipidek) is találhatók.

A lipidek külön csoportját képezik a terpének és a belőlük származtatható sokféle vegyület. Ezek között található vitaminhatású, kofaktor-ként működő, és izoprénből vezethető le az élővilágban igen változatos szerepet játszó szteránvázas vegyületek nagy csoportja is.

A lipidek fehérjékkel alkotott komplexei a lipoproteinek; felépítésük függ a szervezet tápláltságától és a transzportfeladatokról. A membránok lényegében lipidekből és fehérjékből épülnek fel, meghatározva a sejt és környezete közötti szelektív kapcsolatokat, valamint a sejt alakját és integritását. A membránok felépítése aszimmetrikus, külső és belső felületük szerkezeti felépítése és funkciója lényegesen különbözik. A rendezett, félfolyékony lipidrésszállandó mozgásban van, míg a lipid kettős rétegbe épült fehérjék mozgása korlátozottabb. A membránok külső felületét szacharid bevonat borítja, ami a sejt védelmét, a fehérjék rögzíthetőségét biztosítja, egyidejűleg a differenciált szövetekben a sejtek identitását is meghatározza.

### 3.5. Mononukleotidok, polinukleotidok

A mononukleotidok a biológiai információtároló és -átadó rendszert alkotó nukleinsavak építőelemei. Alapvető biológiai folyamatok nélkülözhetetlen résztvevői:

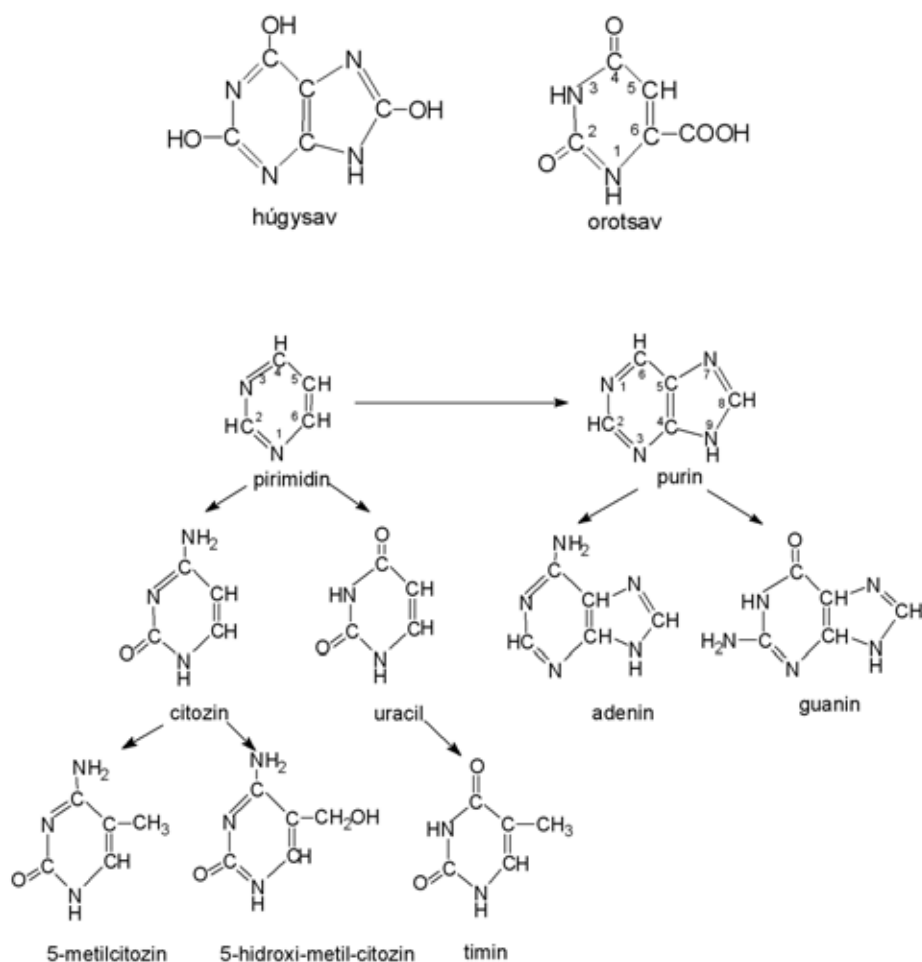
- az anyagcsere-folyamatokban az energiaátalakítás és -tárolás központi vegyületei,
- sok enzim kofaktorának alkotórészei,
- csoportátviteli reakciók (cukrok, acetát, aminosavak...) résztvevői.

Bár az élővilágban csupán ötfajta nukleotid fordul elő, biológiai feladataik mégis rendkívül változatosak, az életfolyamatokban nélkülözhetetlenek. Szinte biztos, hogy jelen voltak az élet kialakulásakor, mivel az élő és élettelen határán elhelyezkedő legprimitívebb szervezetek, a vírusok is nagyrészt nukleinsavakból állnak. A mononukleotidok N-tartalmú bázisból, öt szénatomos cukorból és foszfátból épülnek fel.

#### 3.5.1. Pirimidin- és purinbázisok

A pirimidin- és purinbázisok aromás, heterociklusos vegyületek. A hattagú pirimidin 2, a belőle származtatható purin 4 nitrogénatomot tartalmaz. Pirimidinbázisok a citozin (C), az uracil (U) és a timin (T), purinbázisok az adenin (A) és a guanin (G). Az öt bázison kívül

a polinukleotidokban majdnem száz egyéb, ún. ritka bázis is található, ezek a polinukleotidlánc szintézise után poszt szintetikusán alakulnak át. A pirimidin- és purinanyagcserében számos jól ismert származék (pl. xantin, hipoxantin, húgysav, orotsav) is keletkezik. A bázisok közül az uracil, a timin és a guanin  $N^1$ -atomjai gyenge bázisok,  $pK$ -értékük 9–10 között van. Az adenin  $N^1$ -atomja és 6-amino csoportja, a guanin  $N^7$ - és a citozin  $N^3$ -nitrogénje gyengén savas, a  $pK$ -értéke 3–4,5. A bázisok és származékaik kromatográfiás módszerekkel elválaszthatók és azonosíthatók, ultraibolya fénnel megvilágítva könnyen felismerhetők.



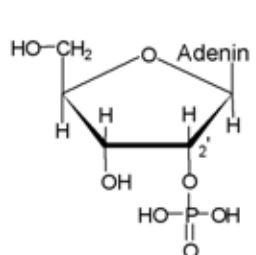
### 3.5.2. Nukleozidok

A pirimidinbázis  $N^1$ -, a purinbázis  $N^9$ -atomjához 5 szénatomos cukor, a ribonukleotidokban D-ribóz, a dezoxiribonukleotidokban 2-dezoxi-D-ribóz glikozidos  $C_1$ -atomja kapcsolódik,  $\beta$ -típusú N-glikozidokat létrehozva. A cukor mindig furanóz konfigurációjú. A bázis és a cukor kapcsolódásából keletkezett vegyületeket nukleozidoknak hívjuk. Nevük a megfelelő bázisokról elnevezve adenzin, guanozin, citidin, uridin és timidin. Ha a cukorkomponens dezoxi-ribóz, akkor az elnevezés 2'-dezoxiadenzin, 2'-dezoxiguanozin stb., ahol a 2'-, 3'- és 5'- a cukorrész megfelelő szénatomját jelöli. A cukorrész miatt a nukleozidok vízben jól oldódnak. Lúgos közegben viszonylag stabilak, savas közegben megítve bázisra és pentózra hidrolizálnak.

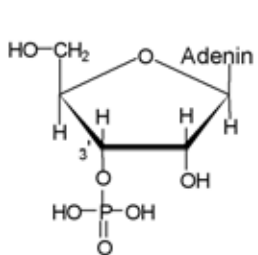
### 3.5.3. Nukleotidok

Ha a nukleozidokban a cukorrész egyik szabad hidroxil-csoportja foszfáttal észtert képez, nukleotidok jönnek létre. A sejtekben szabad állapotban nagy mennyiségben fordulnak elő, előállításuk a nukleinsavak részleges savas hidrolízisével, vagy a nukleinsavak nukleázokkal végzett enzimatisz hidrolízisével történik. A cukorkomponenstől függően megkülönböztetünk ribonukleotidokat és dezoxiribonukleotidokat. A nukleozidokban a ribózzész hidroxil-csoportjainak többsége szabad állapotban van, így a foszfát a pentózhoz több helyen kapcsolódhat. A dezoxiribonukleotidokban csak két hidroxil, a 3' és az 5' szabad, ezért a 3'- és az 5'-dezoxiribonukleotidok is megtalálhatók a természetben. A ribonukleotidokban a 3' és az 5'-hidroxilcsoporton kívül még a 2'-helyzetben is van szabad hidroxilcsoport, ezért a ribonukleotidokban mindhárom helyzetű foszfátészter megtalálható. Ezeken kívül az adenozinnak és a guanozinnak a ciklikus monofoszfátjai is ismertek, melyekben egy foszfátcsoport két hidroxillal kapcsolódik.

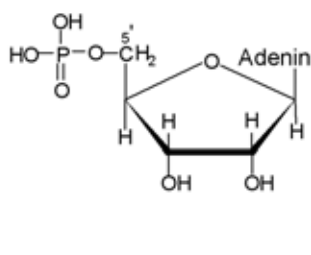
A mononukleotidok a foszforsav két disszociábilis protonjának köszönhetően erős savak, a két csoport pK-ja 1,0 és 6,3. A mononukleotidok di- és trifoszfát alakban is előfordulhatnak. A 2. és a 3. foszfátcsoport savanhidrid kötéssel kapcsolódik az előzőhöz. A foszfátcsoportokat a cukorrészből kiindulva  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -jellel jelöljük. A nukleozid di- és trifoszfátok (jelölésük NDP, ill. NTP) erős savak. Az NDP foszfátcsoportjainak pK-ja 0,9; 1,5 és 7,2; az NTP foszfátcsoportjai közül három pK-jának értéke 2-nél kisebb, a negyediké pedig 6,5. A második és harmadik foszfátot



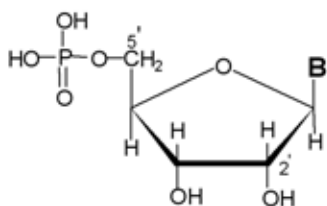
adenozin-2'-foszfát



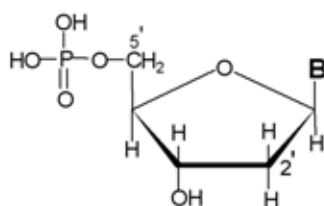
adenozin-3'-foszfát



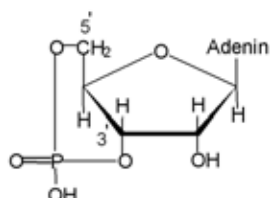
adenozin-5'-foszfát



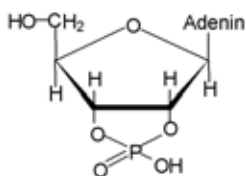
ribonukleozid-5'-foszfát



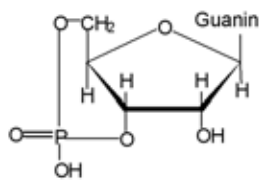
2'-deoxiribonukleozid-5'-foszfát

**B:** bázis

adenozin-3',5'-foszfát

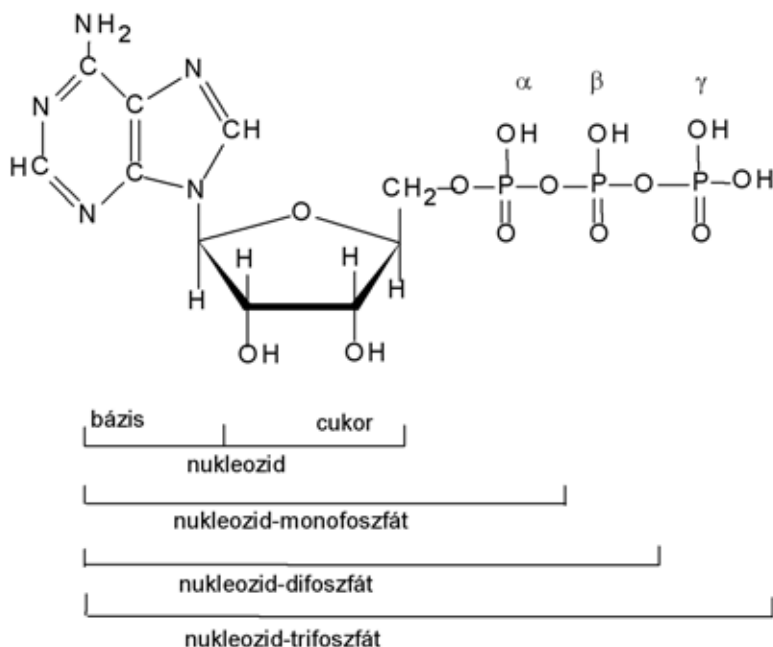


adenozin-2',3'-foszfát



guanozin-3',5'-foszfát

specifikus enzimek anélkül tudják lehasítani a NTP-okról, hogy egyéb kötések hasadnának. Ez a reakció a legfontosabb a biológiai energiaforgalomban.



A nukleotidok többféle funkciót töltenek be a sejtek anyagcseréjében. A NTP-ok, ezek közül is elsősorban az ATP, a sejtek legfontosabb energiaraktározó vegyületei; nagy energiájú foszfátot szállítanak az energiatermelő folyamatoktól az energiaigényes reakciókig. Foszfátcsoport lehasítása után az ATP-ből ADP vagy AMP keletkezik; az energiatermelő folyamatok útján viszont ismét foszforilálódhat ATP-vé. Az ATP-, ADP-, AMP-rendszer az élővilág minden területén képes a kémiai energiát tárolni, illetőleg azt más vegyületeknek átadni. A NTP-ok a DNS és RNS enzimatiszintézisének nagy energiájú prekursorai. A polinukleotid szintézis során a NTP-ok pirofoszfátot veszítenek, és nukleozid monofoszfátokként épülnek be a láncba.

#### 3.5.4. Nukleotid koenzimek

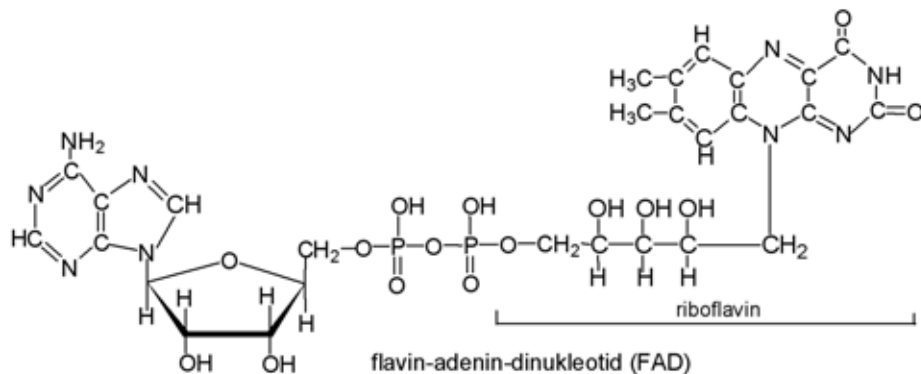
A nukleotidtartalmú vagy nukleotidokkal analóg felépítésű koenzimek sokféle, az anyag- és energiaforgalom szempontjából jelentős reak-



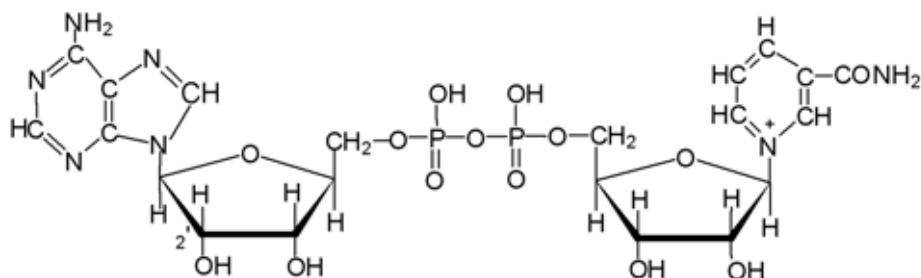
ciókban átvivő (kofaktor) szerepet töltenek be. Az ide tartozó vegyületek egy részének felépítése a nukleotidokéval analóg (bázis-cukor-foszfát). Ilyen pl. a nikotinsavamid-mononukleotid (NMN), vagy a riboflavin-foszfát (flavin-mononukleotid, FMN). A két vegyület bázisként nikotinsavamidot, illetőleg 6,7-dimetil-izoalloxazint tartalmaz, melyekhez a ribóz, illetőleg ribitol N-glikozidos kötással kapcsolódik. A FMN dehidrogenázok kofaktora.

A biokémiában rendkívül fontos reakciókban, mint pl. a trikarbonsav ciklusban, számos dehidrogenáz működik. Ezek két vitaminból, a riboflavinból vagy a nikotinsavamidból származó kofaktorokkal végzik tevékenységüket.

A riboflavin hiánya bőrbetegséget is okozhat. Belőle kétféle hidrogénszállító koenzim is keletkezhet. A flavin-mononukleotid (FMN) a vitamintól csak abban különbözik, hogy a ribitolrész csak egy foszfátcsoporthoz visel. Ha a riboflavin-foszfát adenilsavval pirofoszfát kötéssel keresztül kapcsolódik, flavin-adenin-dinukleotid (FAD) keletkezik, ami a dehidrogenázok újabb kofaktora. A hidrogén megkötését az izoalloxazin-gyűrűben lévő, a szénhez kettős kötással kapcsolódó két nitrogén végzi.



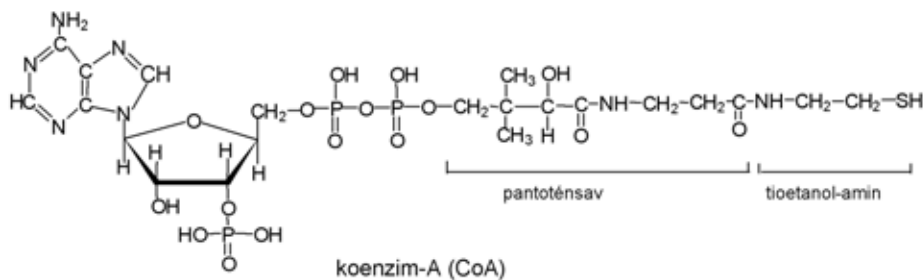
A nikotinsavamidból 2 hidrogén átvivő kofaktor származtatható. Mindkettő szerkezete dinukleotidszerű, amiben az egyik rész bázisát a nikotinsavamid adja. A nikotinsavamid-adenin-dinukleotid ( $\text{NAD}^+$ ) kofaktor funkcióját a tápanyaglebontással kapcsolatos energiafelszabadító folyamatokban fejt ki. A szubsztrát hidrogénjeit a nikotinsav-amid heterociklusos gyűrűje köti meg, melynek következtében kötése átrendeződnek. Foszforilált származéka, a  $\text{NADP}^+$  viszont különféle anyagok



nikotinsavamid-adenin-dinukleotid (NAD<sup>+</sup>)

biotranszformációjában vesz részt; a különféle molekulákat biológiailag funkcióképessé, aktívvá alakítja. Nikotinsavamid hiányában a pellagra nevű hiánybetegség alakul ki, melynek súlyosságát fokozza a triptofán-szegény fehérjék fogyasztása.

Az acilcsoportok átvitelében vesz részt a koenzim-A (CoA), ami az adenilsavnak pantoténsavhoz és  $\beta$ -amino-tioetanolhoz történő kapcsolódása révén jön létre. A dinukleotid típusú koenzimek egymással anhidrid kötés (5',5'-pirofoszfát) útján kapcsolódnak. A pantoténsav a B<sub>2</sub>-vitamin komplex tagja, említsük hiánybetegségről nem tudunk.

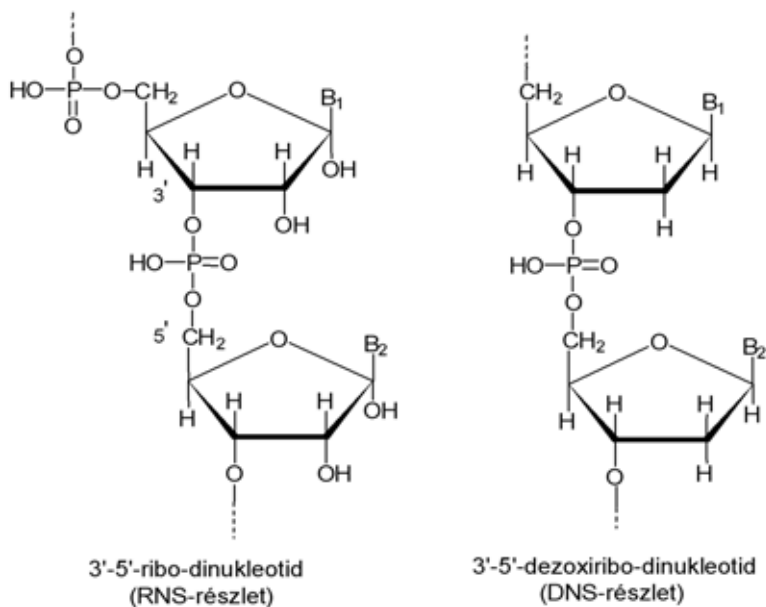


### 3.5.5. Polinukleotidok

A polinukleotidok nukleozid-monofoszfátokból felépülő, lineáris polimerek. A szomszédos nukleotid egységek egymással 3',5'-foszfátdiészter kötéssel kapcsolódnak. Néhány nukleotid egység kapcsolódásából oligonukleotid, több ezerből polinukleotid alakul ki. Az oligo- és polinukleotidok vázát az egymást követő foszfát-cukor-foszfát-cukor szekvencia alkotja. A bázisok ehhez a vázhoz oldalláncként kapcsolódnak.

nak. A bázisokban lévő cukorrésztől függően két nagyobb csoportjuk van: a dezoxiribonukleinsavak (DNS) felépítésében a dezoxiribóz, a ribonukleinsavak (RNS) felépítésében a ribóz vesz részt.

A DNS és RNS hasonló felépítésük miatt fizikai és kémiai tulajdonságaikban nagyon hasonlítanak. Savas közegben kevésbé oldódnak, a sejtekből neutrális sóoldattal vagy fenollal könnyen kivonhatók. A hasonló kémiai és fizikai tulajdonságok a váz elvileg azonos felépítéséből adódnak. Minden nukleotid egység 3'-szénatomján lévő foszfátcsoport a következő cukorrész 5'-szénatomjához kapcsolódik foszfodiészter hídral. Mindkét polinukleotidban 3 azonos bázis, az adenin, a guanin és a citozin fordul elő, és csak a 4. tér el, mert ez az RNS-ben uracil, a DNS-ben pedig timin. A polinukleotid szekvenciát a bázisok kezdőbetűjével (A, G, C, T, U) és a foszfátrész (P) helyzetének jelölésével szokás megadni.



### 3.5.6. A nukleotidok és a nukleotid koenzimek összefoglalása

A nukleotidok kétfajta bázisból, purin- (adenin vagy guanin), illetőleg pirimidin bázisból (citozin, uracil, timin), kétféle pentózból (ribóz vagy dezoxiribóz) és foszfátból épülnek fel. A nukleozid foszfátoknak önálló feladata a biológiai energia kémiai alakban való tárolása (pl.

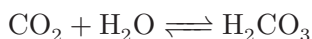
ATP). Egyéb vegyületekkel kapcsolódva olyan származékokat alakítanak ki (pl. UDP-glükóz), amelyek alkalmasak arra, hogy a bioszintézisben vagy más átalakulásokban hatékonyan részt vegyenek. Különféle vegyületekkel enzimek működéséhez nélkülözhetetlen kofaktorokat ( $\text{NAD}^+$ , FAD, CoA stb.) hoznak létre.

A nukleotidok polimerizációja útján keletkeznek a polinukleotidok, a DNS és RNS, a biológiai információátvitel és -átadás integráns elemei.

## A BIOLÓGIAI FOLYAMATOK ÉS A BIOKATALÍZIS

### 4.1. A reakciósebesség és a biokatalizátorok

A sejtekben zajló kémiai átalakulásokra jellemző, hogy nagy részük rendkívül gyors, és a folyamatok kiegyenlített közegben állandó nyomás, hőmérséklet és pH mellett mennek végbe. A hőmérséklet növelése, a pH és az egyéb tényezők változása fokozza a reakció sebességét, a sebesség azonban az élő szervezetben biokatalizátorokkal, enzimekkel növelhető. Az élő szervezetben szinte minden folyamatban enzimek vesznek részt. Még az olyan spontán lezajló folyamat is, mint a



reakciója a *szénsav anhidratáz* enzim segítségével megy végbe, mert enélkül a  $\text{CO}_2$  eltávolítása a vérből nem lenne elég gyors. A *szénsav anhidratáz* által katalizált reakció a legnagyobb sebességű folyamatok egyike, a vérben a katalizált folyamat  $10^7 - 10^9$ -szer gyorsabb, mint a nem katalizált folyamat.

Az enzimek specifikus katalizátorok, csak adott anyag vagy meghatározott anyagcsoport átalakulását segítik, melynek következtében rendkívül sok enzim van az élő szervezetben.

Az enzimek nagy részének működése szabályozott. Az enzimfehérjék szerkezete lehetővé teszi, hogy a katalizátor működése leálljon vagy meginduljon. Ez a szabályozás az enzim szerkezetének (konformációjának) változásától függ, és nem mond ellent a termodinamika törvényeinek.

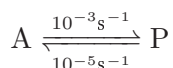
A biokatalízis nélkülözhetetlen a sejt számára, de nélkülözhetetlen az energiaátalakításban is. Az enzimek a fotoszintézis során a fényenergiát magas hatásfokkal alakítják át kémiai kötési energiává. Az oxidációs folyamatokban a különféle tápanyagok energiájának nagy részét ATP-be építik be, a sejt így olyan energiatároló vegyülethez jut, amelyből

minden energiaigényét kielégítheti. Ezen túl az enzimek még az optimális energiagazdálkodást is lehetővé teszik, mivel az energiatárolással és -felszabadítással kapcsolatos komplex folyamatok nagymértékben szervezett enzimrendszerek közreműködésével zajlanak le.

#### 4.1.1. A reakciók kinetikája és a katalízis

A különféle reakciók sebességét és mechanizmusát a reakciókinetika írja le. Az enzimek által katalizált reakciók nagyobb része összetett, több elemi lépésből áll. A kémiai átalakulásokat a reakciósebességgel jellemezhetjük, ami a kiindulási anyagok vagy a termékek időegység alatt bekövetkező koncentrációváltozását jelenti.

A legegyszerűbb esetben A molekula monomolekuláris reakcióban alakul át terméké, P-vé (product). A reakció sebessége csak A koncentrációjától függ (elsőrendű reakció). Az enzimek katalizátorok, ezért az  $A \rightleftharpoons P$  kémiai átalakulás egyensúlyát nem befolyásolják, a koncentrációviszonyoknak megfelelő sebességgel katalizálják az oda (o) vagy vissza (v) irányban történő átalakulást. Ha az egyik irányban a reakció sebességi állandója  $k_o = 10^{-3} \cdot s^{-1}$ , a másik  $k_v = 10^{-5} \cdot s^{-1}$ , az egyensúly kialakulásakor K egyensúlyi állandó a következőképpen számolható:



$$K = \frac{[P]}{[A]} = \frac{k_o}{k_v} = \frac{10^{-3}}{10^{-5}} = 100.$$

Egyensúly esetén P koncentrációja (a szögletes zárójel a mol/dm<sup>3</sup>-ben kifejezett koncentrációt jelenti) százszor nagyobb, mint A-é, ami független attól, hogy az átalakulás enzim jelenlétében vagy anélkül történik. Az enzimek tehát „csak” az egyensúly elérésének sebességét növelik.

Elvileg minden reakció megfordítható, egyensúlyra vezet. Ilyen egyensúlyra vezető reakció pl. az



folyamat. A P termék keletkezésének nettó sebessége a keletkezés és visszaalakulás sebességének különbségével egyenlő:

$$v = k_1 \cdot [A] \cdot [B] - k_2 \cdot [P].$$

Egyensúlyban a két részreakció sebessége egyenlő; a tömeghatás törvénye alapján  $K$  egyensúlyi állandó, illetőleg az egyensúlyi koncentrációk az alábbiak:

$$K = \frac{k_1}{k_2} = \frac{[P]}{[A][B]}.$$

Ha valamely  $A$  anyag  $P$  terméké alakul, az  $A \rightarrow P$  reakcióban a sebességet vagy  $A$  koncentrációjának csökkenésével, vagy  $P$  termék koncentrációjának növekedésével jellemezhetjük:

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = +\frac{d[P]}{dt} = k \cdot [A],$$

ahol  $k$  sebességi állandó a koncentrációtól független arányossági tényező. Az egyenletet az alábbi integrált alakban lehet felírni:

$$\lg[A] = -\frac{k}{2,303} \cdot t + \lg[A]_0.$$

Az anyag koncentrációjának logaritmus a  $t$  reakcióidőtől lineárisan függ, ahol  $[A]_0$  az  $A$  anyag kiindulási koncentrációja a  $t = 0$  időpontban. Ha  $\lg[A]$ -t a reakcióidő függvényében ábrázoljuk, egy egyenest kapunk, melynek meredekségéből a  $k$  sebességi állandó értéke kiszámítható ( $s^{-1}$ ).

Ha a reakció sebessége két anyag koncentrációjának szorzatával, vagy egy anyag koncentrációjának négyzetével arányos, akkor másodrendű reakcióról van szó. Az



reakció sebessége:

$$v = k [A][B],$$

ahol  $k$  a sebességi állandó ( $\text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ).

A sebességi egyenlet integrált alakja:

$$t = \frac{2,303}{k \cdot ([A]_0 - [B]_0)} \cdot \lg \frac{[B]_0[A]}{[A]_0[B]},$$

ahol  $[A]$  és  $[B]$  az  $[A]_0$  ill.  $[B]_0$  kezdeti koncentrációknak  $t$  időben mért értékei. Ha a reakció  $2A \rightarrow P$  típusú, akkor is másodrendű folyamatról van szó; a sebesség  $A$  koncentrációjának második hatványával arányos:

$$v = k \cdot [A]^2,$$

a másodrendű sebességi állandó pedig:

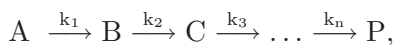
$$k = \frac{[P]}{t \cdot [A]_0 [A]}.$$

Bimolekuláris reakciókban, ha az egyik kiindulási anyag koncentrációja sokkal nagyobb, mint a másiké, pl.  $B \gg A$ , a folyamat a nagyobb koncentrációjú anyag mennyiségétől függetlenné válik, a reakció elsőrendűnek tekinthető.

Sebessége:

$$v = k \cdot [A].$$

Ha a reakcióban részt vevő valamennyi anyag koncentrációja igen nagy, a reakció egyiktől sem függ, a sebességet leíró egyenlet nem tartalmazza az anyagok koncentrációit, a folyamat nulladrendű lesz. A reakciók rendűségét tehát kizárólag az határozza meg, hogy a sebességet leíró egyenletben az anyagok koncentrációi hányadik hatványon szerepelnek. Ha az elemi lépés egy összetett reakció része, az összetett reakció sebessége az elemi reakció sebességének kombinációjaként jelentkezik. Az összetett reakcióknak az anyagcserében gyakori esete az, ha az elemi lépések egymást követik:

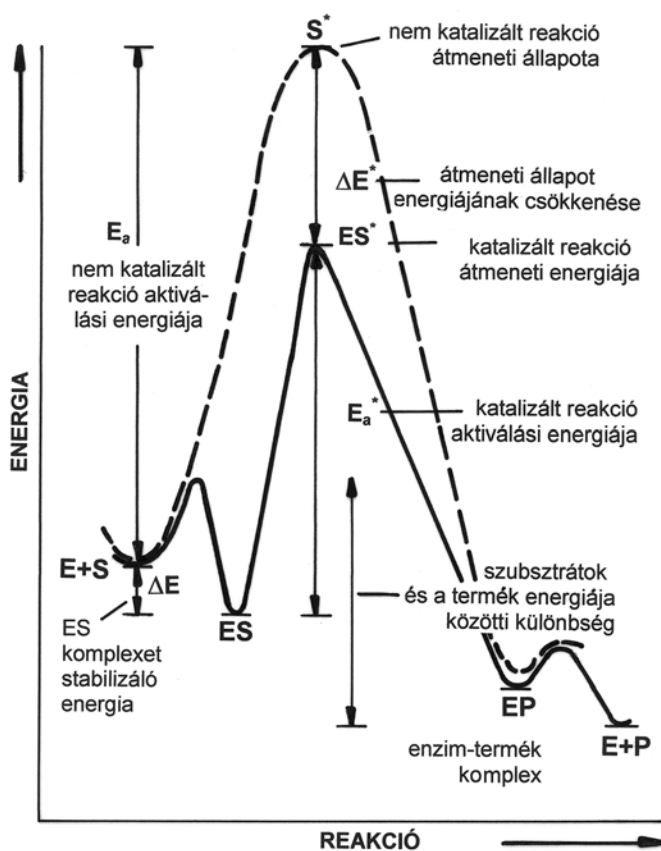


konszekutív reakciósorban az egyes lépések sebességi állandóinak megállapítása megoldható. A P végtermék keletkezésének sebességét a reakciósor leglassúbb folyamata határozza meg, melyet sebességmeghatározó lépésnek hívunk. Az egyidejűleg egymással párhuzamosan azonos vagy ellentétes irányban lezajló átalakulásokat koncentrált folyamatoknak hívjuk. Eredőjük szabja meg a sejt anyagcsere-állapotát.

#### 4.1.2. Aktivált állapot

A kémiai reakciók létrejöttének feltétele az egyensúlyi értéktől eltérő koncentrációviszony. Egyensúly esetén a rendszerben nincs nettó változás; kémiai reakció folyik ugyan, de mindkét irányban azonos sebességgel. A reakció feltétele továbbá olyan molekulák jelenléte, melyek energiatartalma bizonyos szintet meghalad, vagyis aktivált állapotban





4.1. ábra. A katalizátor hatása a molekulák energiataralmának megoszlására

vannak. Ezeket hívjuk "forró" molekuláknak. Az  $A \rightarrow B$  átalakulás esetén az aktivált állapot úgy alakul ki, hogy az A anyag nagyobb energiataralmú A' átmeneti állapoton keresztül alakul át B terméké.



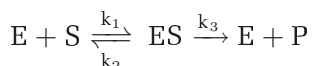
Egy bizonyos hőmérsékleten csupán a molekulák kis része van „forró”, reakcióképes állapotban. A reakció sebességét a hőmérséklet, valamint az átmeneti állapot és a kiindulási állapot közötti szabadentalpiakülönbség ( $\Delta G^\circ$ ) szabja meg, amit aktiválási szabadentalpiának nevezünk, melynek dimenziója  $\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$ .

$$\Delta G^\circ = G^\circ_{\text{átmeneti állapot}} - G^\circ_{\text{kiindulási állapot}}$$

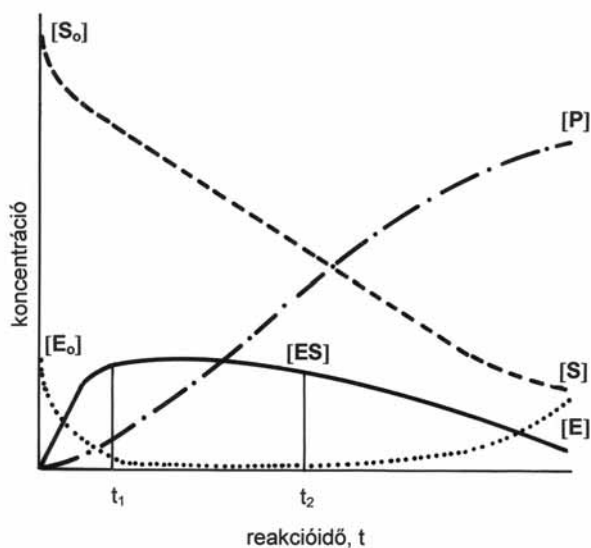
Az A molekulának B-vé való átalakulásához le kell küzdeni egy energiaakadályt. Enzimek jelenlétében csökken az átmeneti állapot szabadentalpia-szintje, így több molekula válik „forró”-vá, a reakció sebessége tehát megnő. Az enzimek a szubsztráttal kapcsolódva olyan átmeneti terméket alakítanak ki, amelynek aktiválási energiaigénye kisebb, mint az enzim nélkül lejátszódó reakciókban. Az enzimhez való kapcsolódás a szubsztrát szerkezetét megváltoztatja, alkalmassá teszi azt az átalakulásra. Ez az aktiválási szabadentalpia-csökkenés részben magyarázza az enzimek rendkívüli sebességnövelő hatását, de nem ad elegendő magyarázatot arra, hogy az enzimek hogyan tudják olykor akár sok nagyságrenddel növelni a reakció sebességét.

#### 4.1.3. Enzimek, biokatalizátorok

Az enzimek által katalizált reakciók sebessége nem írható le az előzőekben ismertetett módon. Az enzimreakciók nem tekinthetők sem elsőrendű, sem másodrendű reakciónak, mert nem lehet az enzim aktív részvételétől eltekinteni. A század elején *Michaelis* és *Menten* feltételezték, hogy az enzimreakciók első lépésében az E enzim először az S szubsztráttal reagál, és ebből ES enzim-szubsztrát komplex, átmeneti állapot keletkezik. Ezt követően a komplexben megtörténik az átalakulás, és az ES-ből EP enzim-termék komplex, illetve E+P enzim és termék keletkezik. Az E enzim a reakció végén eredeti formájában felszabadulva alkalmassá válik arra, hogy újabb S szubsztráttal reagáljon.



Az enzim által katalizált reakcióban a különféle résztvevők mennyiségének időbeli változását vizsgálva megállapítható, hogy az első pillanatban az S koncentrációja gyorsan csökken, a P koncentrációja pedig csak igen lassan nő. Ez az idő szükséges az ES komplex kialakulásához. A  $t_1$ – $t_2$  időintervallumban az ES koncentrációja közelítőleg állandó, a rendszer látszólagos egyensúlyban van. Az egyensúly feltétele az, hogy a rendszerben állandóan és az idővel lineárisan csökkenjen az S, és növekedjék a P koncentrációja. A  $t_1$ – $t_2$  időpont között jellemző az S és P mennyiségének állandó változása; az ES rendszer ún. stacionárius egyensúlyban van a rendszer többi komponensével. Ez az ún. steady state állapot, az élő szervezet létezésének alapfeltétele. Az élő viszonylagos állandósága csak abban az esetben zavartalan, ha állandó anyagfelvétel és -leadás biztosítja a környezettel való kapcsolatot.



**4.2. ábra.** Az enzimreakciók résztvevőinek koncentrációváltozása. A  $t_1$ – $t_2$  időintervallumban az ES komplex koncentrációja gyakorlatilag állandó, a szubsztrát-, illetve termékkoncentráció változása az idő függvényében lineáris

#### 4.1.3.1. Az enzimreakciók sebessége

In vitro vizsgálatokban a steady state sebességet határozzuk meg, tehát abban az időintervallumban dolgozunk, amelyben a termékkoncentráció növekedése is és a szubsztrátkoncentráció csökkenése is lineáris. Ilyen körülmények között az  $E + S \rightleftharpoons ES$  egyensúly gyorsan beáll, ezt követően egy ideig annyi ES komplex keletkezik, mint amennyi elbomlik. A komplex keletkezése a szabad enzim (E) és a szubsztrát koncentrációjával, elbomlása viszont az ES komplex koncentrációjával arányos. Rendszerint olyan viszonyokat választunk, ahol a szubsztrát kezdeti koncentrációjához ( $S_0$ ) képest az elbomlás mértéke elhanyagolható, ( $S_0 \approx S$ ). Az enzim és a szubsztrát közötti reakcióegyenletnek megfelelően az ES keletkezése és elbomlása az alábbi egyenlettel írható le:

$$k_1([E]_0 - [ES])[S] = k_2[ES] + k_3[ES].$$

Az egyenletet átrendezve:

$$\frac{([E]_0 - [ES])[S]}{[ES]} = \frac{k_2 + k_3}{k_1} = K_m,$$

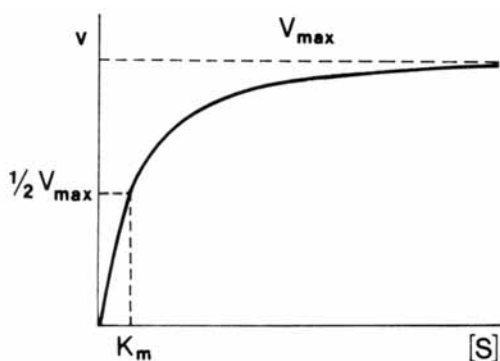
ahol  $E_0$  az enzim kezdeti koncentrációja,  $K_m$  pedig a *Michaelis–Menten*-állandó. A  $K_m$  állandó jelentését illetően figyelembe kell venni, hogy az ES komplex keletkezése nem egyszerű disszociációs egyensúly útján történik. A  $K_m$  az ES komplex stabilitására jellemző állandó, melynek mértékegysége  $\text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ . Minél kisebb ez az érték, annál stabilabb a komplex. Az enzim működését befolyásoló hatások (hőmérséklet, pH) a  $K_m$  értékére is hatással vannak. Az előző egyenletből számítható az [ES] komplex koncentrációja. Minthogy ez az érték a sebességmeghatározó, számítható a steady state sebessége is. A steady state [ES] koncentráció:

$$[ES] = \frac{[E_0][S]}{K_m + [S]},$$

míg a reakció steady state sebessége:

$$v = \frac{d[P]}{dt} = k_3[ES] = k_3 \frac{[E_0][S]}{K_m + [S]}.$$

Az enzimműködésre jellemző paraméterek megállapításakor állandó enzimkoncentráció mellett változtatjuk a szubsztrátkoncentrációt, és



**4.3. ábra.** A  $v$  reakciósebesség változása a  $[S]$  szubsztrátkoncentráció függvényében ( $V_{\max}$  = maximális sebesség)

mérjük a reakció steady state sebességét. A szubsztrátkoncentráció függvényében grafikusán ábrázolva a sebességet, olyan görbét kapunk, ahol kis szubsztrátkoncentráció esetén a koncentráció növelésével a sebesség gyorsan növekszik, majd a növekedés mértéke csökken, és nagy szubsztrátkoncentráció jelenlétében az enzim telítődik, a sebesség a  $V_{\max}$  maximális értéket közelíti. A telítés esetén az enzim teljes mennyisége ES komplexszé alakul; ilyen körülmények között a maximális sebesség csak az enzim mennyiségétől függ:

$$V_{\max} = k_3 \cdot [ES]_{\max} = k_3 \cdot [E_0].$$

Behelyettesítve az előző egyenletbe, a telítési görbét leíró *Michaelis-Menten*-egyenletet kapjuk:

$$v = V_{\max} \frac{[S]}{K_m + [S]}.$$

Az előző egyenletek és ábrák alapján az enzimreakciók néhány alapvető sajátága az alábbi:

- A  $K_m$  fizikai jelentése az a szubsztrátkoncentráció, amelynél az enzimreakció sebessége a maximális érték fele, azaz  $V_{\max}/2$ . Ez független az enzim koncentrációjától.
- Ha a szubsztrátkoncentráció kicsi, vagyis  $[S] \ll K_m$ , a reakció a szubsztrátra nézve elsőrendű, a sebesség a szubsztrát koncentrációjától közel lineárisan függ; ez a telítési görbe kezdeti, gyakorlatilag egyenes szakasza.

- Ha a szubsztrátkoncentráció igen nagy ( $[S] \gg K_m$ ), a reakció sebessége független a szubsztrát koncentrációjától, a reakció sebessége a szubsztrátra nézve nulladrendű; vagyis a katalízis sebessége  $k_3$ -nak felel meg.

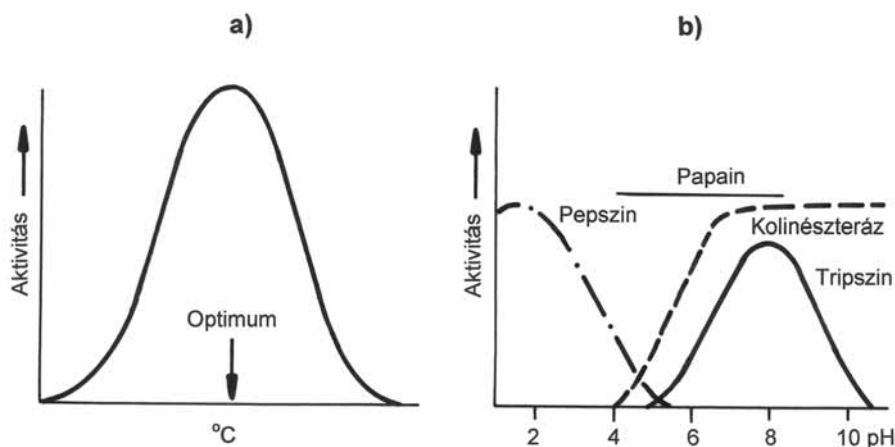
#### 4.1.3.2. Az enzimműködés feltételei

Az enzimreakciók sebességét több mértékegységgel szokás jellemezni; ezek közül legismertebb a katal, ahol  $1 \text{ kat} = 1 \text{ mol} \cdot \text{s}^{-1}$ ;  $10^{-6} \text{ kat} = \text{mikrokatal}$ ,  $10^{-9} \text{ kat} = \text{nanokatal}$ ,  $10^{-12} \text{ kat} = \text{pikokatal}$ . Használatos még a molekuláris aktivitás;  $\text{MA} = \text{mol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mol fehérje}^{-1}$ , ami egy molekula enzim által időegység alatt átalakított szubsztrátmolekulák számát jelenti. Néhány enzim maximális molekuláris aktivitása a következő: *szénsav anhidráz*: 600 ezer, *acetil-kolin észteráz*: 25 ezer, *laktát dehidrogenáz*: 1000, *kimotripszin*: 100, *triptofán szintetáz*: 2, *lizozim*: 0,5. Az enzimek katalitikus aktivitása a  $V_{\max}$  és a  $K_m$ , a pH, a hőmérséklet, az ionerősség és az ionok fajtája függvénye, de ezek mellett speciális közegek hatása is hathatnak. Ha az enzimreakciók sebességét a hőmérséklet függvényében ábrázoljuk, rendszerint maximumgörbét kapunk, amelynek fel- és leszálló ága két különböző jelenséget tükröz. A hőmérséklet növelésének hatására a reakciósebesség a maximális sebesség eléréséig nő; ez a hőmérsékleti optimum. A hőmérséklet növelése e ponton túl fokozza az enzim molekula szerkezetén belül a polipeptidlánc és az oldalláncok mozgékonyosságát, ezért a szerkezetet fenntartó erőket legyőzve a molekula rendezett szerkezete részben vagy teljesen felbomlik.

A hőmérséklet okozta változás lehet reverzibilis vagy irreverzibilis. A magas hőmérséklet az enzim irreverzibilis kicsapódását, denaturációját okozhatja. Az *in vitro* meghatározott hőmérsékleti optimumok eltérhetnek az *in vivo* hőmérséklettől; rendszerint nagyobbak, mint az élőlény hőmérséklete. A termofil szervezetek enzimjeinek hőmérsékleti maximuma a  $60-80^\circ\text{C}$ -ot is elérheti, ahol a közönséges hőmérsékletű élőlények homológ enzimjei már inaktiválódnak.

A reakciósebesség pH-függése a legtöbb esetben szintén maximumgörbét követ; az enzimek többségének működése egy adott pH-n optimális. A reakciósebesség pH-függése az alábbi tényezőkből adódhat:

- Az enzimműködésben közvetlenül részt vevő oldalláncok között disszociábilis csoportok vannak, amelyek állapota függ a pH-tól.
- A pH az enzim molekula többi disszociábilis csoportját is befolyásolja, ami a funkcióképes konformáció fennmaradására van ha-



4.4. ábra. Az enzimreakciók sebességének hőmérséklet- (a) és pH- (b) függése

tással. A fehérjék biológiailag működőképes konformációja csak egy szűk pH-tartományon belül állandó.

- A pH változása befolyásolhatja a szubsztrátok és az enzimekhez kapcsolódó koenzim disszociábilis csoportjait.

Az enzimek által katalizált reakciók sebességének pH-függése különböző; némelyek aktivitása széles pH-tartományon belül állandó (*papain*, *kolinészteráz*), másoké pedig szűk határok közt változik (*pepszin*, *tripszin*). Az enzimek in vitro pH-optimuma több pH-egységgel is eltérhet a sejtek közel semleges pH-jától. Az enzimműködés egyéb feltételeire vonatkozóan általános szabály nincs. Egyes enzimek az optimális működéshez bizonyos ionokat vagy egyéb anyagokat igényelnek, mások működéséhez ilyen anyagok nem kellenek.

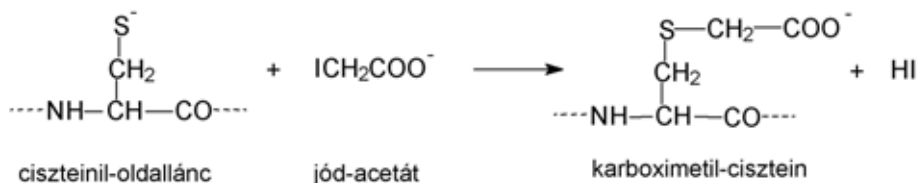
#### 4.1.3.3. Enzimreakciók gátlása

**Enzimek irreverzibilis gátlása.** Az enzimek működése különféle anyagokkal, különböző módon gátolható. Az enzimgátlásnak fiziológiai körülmények között szerepe lehet az enzimek működésének szabályozásában. Az enzimgátlás segítségünkre lehet az enzimműködés molekuláris mechanizmusának megismerésében, mely eredmények a gyakorlati munka számos területén felhasználhatók, pl. a gyógyításban vagy a rovar- és gombakártevők elleni védekezésben.

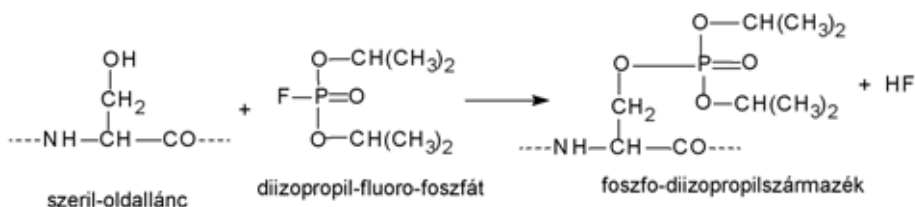
Irreverzibilis gátlást olyan anyagok váltanak ki, melyek az enzim oldalláncával vagy oldalláncaival kovalens kötést hoznak létre, ennek folytán:

- A reagens egy vagy több azonos kémiai felépítésű oldallánccal kapcsolódva megváltoztatja az enzim konformációját, melynek során az inaktívulódik.
- A reagens katalitikus működésében részt vevő speciális oldallánccal reagál, úgy változtatva meg annak kémiai szerkezetét, hogy az enzim inaktívvá válik.

Sok enzim működéséhez szükséges szabad szulfhidrilcsoport (*pain*, *gliceraldehyd-3-foszfát dehidrogenáz*). Ha a szulfhidrilcsoportot kémiaiag úgy módosítjuk, hogy azt jód-acetáttal karboximetiláljuk, az enzim irreverzibilisen inaktívulódik.



Proteinázok és észterázok működéséhez szükséges, hogy a szeril-oldallánc OH-csoportja szabad legyen, mert enélkül az enzim nem működőképes. Ha az esszenciális szeril-OH diizopropil-fluoro-foszfáttal reagál, a kovalens kötés kialakulása miatt az enzim katalitikusan inaktívvá válik.



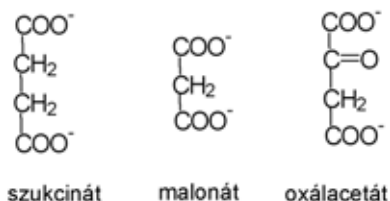
A cisztein szulfhidril- és a szerin hidroxilcsoportjához hasonlóan minden más poláros oldallánc specifikusan módosítható. Ha a reagens (inhibitor) a működéshez szükséges oldallánccal reagál, mód van arra, hogy az enzimműködéshez nélkülözhetetlen oldallánccokat feltérképezzük és megállapítsuk, hogy az enzimműködéshez nélkülözhetetlen oldallánc az aminosav-szekvenciában hol helyezkedik el.



**Enzimek reverzibilis gátlása.** Az enzimek specifikus, reverzibilis gátlása *in vivo* és *in vitro* is sokféle lehet. Az I inhibitor reverzibilisen kötődik az enzimhez, vagy az enzim működéséhez szükséges kofaktorhoz, pl. a fehérjéhez kötött fémionhoz. Az enzim és az inhibitor kapcsolódásakor EI komplex alakul ki, melynek stabilitása a  $K_I$  inhibitor állandóval jellemezhető:

$$K_I = \frac{[E][I]}{[EI]}.$$

Az enzim–inhibitor kapcsolat minősége szerint a reverzibilis gátlás sokféle lehet. A kompetitív gátlás akkor valósul meg, ha az enzimhez disszociálisan kötődő I-inhibitor gátló hatását a szubsztrát koncentrációjának növelésével csökkenteni lehet, azaz az inhibitor és a szubsztrát verseng egymással az enzimhez való kötődésben. E versengéstől függ, hogy milyen arányban keletkezik ES vagy EI komplex. A kompetitív inhibitorok a szubsztráthoz hasonló szerkezetű vegyületek, vagy annak analógjai. A *szukcinát dehidrogenázt* pl. a malonát *in vitro* kompetitíve gátolja. A szubsztrát is és az inhibitor is hasonló felépítésű vegyület, mindkettő ugyanabba a homológ sorba tartozó dikarbonsav. A *szukcinát dehidrogenáz* *in vivo* kompetitív inhibitora az oxálacetát.

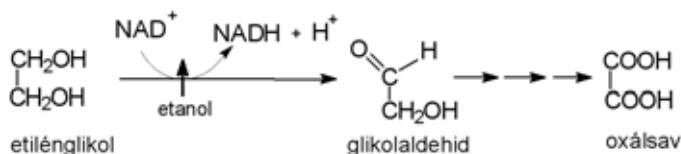


A kompetitív inhibitor hatását úgy képzelhetjük el, hogy az az enzimhez kapcsolódva akadályozza a szubsztrát molekulák kötődését, ezért csökken az enzim aktivitása a szubsztráthoz, csökken a  $v$ -reakciósebesség is, de a  $V_{\max}$  nem változik. Kompetitív gátlás esetén  $K_m$  értékének változása függ a  $K_I$  inhibitor állandótól és az inhibitor koncentrációjától. A reakciósebesség csökkenése a szubsztrát és az inhibitor relatív koncentrációjától függ. Ha állandó inhibitor-koncentráció mellett a szubsztrát mennyiségét megnöveljük, a gátlás teljesen felfüggeszthető, az inhibitor teljesen kiszorulhat az enzimről.

Speciális esete az enzimgátlásnak, ha az enzim működését a reakció valamelyik résztvevőjének nagy koncentrációja gátolja. A szívizom *lak-*

tát *dehidrogenáza* a piruvát koncentrációjának növelésével eléri a  $V_{\max}$  maximális sebességet, a szubsztrátkoncentráció további növelésére a reakciósebesség csökken, jelezve, hogy a szubsztrát nagy feleslege a folyamatot gátolja. A *difoszfo-glicerát mutáz* a vörös vértestekben működik és az 1,3-difoszfo-glicerátot alakítja át 2,3-difoszfo-gliceráttá. A keletkező 2,3-difoszfo-glicerát kompetitíve gátolja az 1,3-foszfoszármazék kötődését, ezért ún. termékgátlás jön létre.

A kompetitív gátláson alapszik az etilénglikol és a metanolmérgezés ellen alkalmazott terápia. A gépkocsikban fagyállóként alkalmazott etilénglikol önmagában nem mérgező, de átalakulási terméke, az oxalát, rendkívül erős mérge. Az etilénglikol átalakulása a szervezetben a következő reakcióegyenlet szerint megy végbe:



Nagy mennyiségű etanol adva a reakcióhoz, vagy nagy mennyiségű alkoholt itatva a mérgezett személlyel, mivel az etanol a glikolaldehid keletkezésének kompetitív inhibitora, a csaknem alkoholmérgezést okozó dózis megakadályozza az aldehid keletkezését, oxálsavvá alakulását, így az etilénglikol kiürül a szervezetből. Metanolmérgezés esetén, mivel az elv teljesen azonos, hasonló módon lehet eljárni.

A reverzibilis, nem kompetitív inhibitorok a szubsztrát kötődését nem közvetlenül akadályozzák, hanem valamilyen más mechanizmus szerint gátolják az enzim katalitikus működését. A szubsztrát koncentráció növelésével hatásuk nem függeszthető fel, az inhibitor jelenlétében mért  $K_m$  érték változatlan, vagyis a  $K_I$  inhibitorállandótól és a koncentrációtól függően csökken a reakció  $V_{\max}$  maximális sebessége. A reverzibilis, nem kompetitív gátlás esetén a gátlóanyag eltávolítása után az eredeti aktivitás helyreáll.

A nem kompetitív gátlásnak sokféle esete ismert.

- Ha az enzim működéséhez, vagy a biológiailag aktív konformáció kialakításához szulfhidrilcsoportra van szükség, nehézfémionok hatására ( $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ) az enzimműködés rendszerint lecsökken vagy megáll. Ez az oka annak, hogy a nehézfémionok mérgek az élőlények számára.

- Bizonyos esetekben az enzim működéséhez fémionra ( $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ) van szükség. Ezek a fémionok rendszerint szorosan kötődnek az enzimhez. Ha az ionokat kelát-(komplex)-képzőkel (pl. EDTA) megkötjük, az enzim működése gátlódik. Kellő mennyiségű fémion hatására azonban a gátlás megszüntethető, az eredeti működés helyreáll.

## 4.2. A szerkezet és a működés kapcsolata a biokatalízisben

A sejtekben folyó átalakulási folyamatok kiindulási és végtermékei rendkívül sokfélék, ezért szükséges, hogy a katalizáló enzimek is igen sokfajta feladatnak feleljenek meg, melynek következtében az enzimek igen változatos felépítésű fehérjék.

A Nemzetközi Enzimbizottság az enzimeket a katalizált reakciók főbb típusai szerint 6 csoportba sorolta:

- Az első csoportba sorolt enzimek az oxido-redukciós folyamatokat katalizálják, a biomolekulákban lévő energia felszabadításában és szintézisekben van szerepük.
- A második csoportba sorolt transzferázok különféle atomcsoportokat, gyököket visznek át egyik vegyületről a másikra.
- A harmadik csoport hidrolázai a lebontásban tevékenykednek, a táplálékkal a szervezetbe jutott kisebb-nagyobb molekulák feldolgozásában vesznek részt.
- A negyedik csoportba tartozó liázok a kettős kötésekre történő szubsztitúciót katalizálják.
- Az ötödik csoport izomerázai a sejtek számára fel nem használható vegyületeket izomerizációval teszik felhasználhatóvá.
- A hatodik csoportba sorolt ligázok, különféle kötések létesítése útján, biomolekulák szintézisében vesznek részt.

A Nemzetközi Enzimbizottság javaslata az enzimek osztályozására a következő:

Csoport	Hatás, illetve szubsztrát
Oxidoreduktázok	oxidációs-redukciós reakciók >CH-OH-csoport >C=O-csoport >CH=CH-csoport >CH-NH <sub>2</sub> -csoport >CH-NH-csoport NADH+H <sup>+</sup> és NADPH+H <sup>+</sup>
Transzferázok	csoportok átvitele C <sub>1</sub> -csoport >CO- vagy CHO-csoport acilcsoport glikozilcsoport foszfátcsoport kéntartalmú csoport
Hidrolázok	hidrolitikus folyamatok észterek glikozidkötés peptidkötés egyéb C-N-kötés savanhidridek
Liázok	szubsztitúció kettős kötésre >C=C-csoporthoz >C=O-csoporthoz >C=N-csoporthoz
Izomerázok	izomerizációs reakciók racemizációs reakciók
Ligázok	kötésképzés ATP-energia rovására kötéstípus: C-O; C-S; C-N; C-C

Az enzimeket az eredetileg kapott triviális névvel szokás még ma is említeni, annak ellenére, hogy a racionális név egyre inkább teret nyer.

Az enzimek közül néhány egyszerű fehérje (*ribonukleáz A*, *lizozim*, *proteolitikus enzimek* egy része), sok esetben azonban az enzim működéséhez kofaktor szükséges. A kofaktor az enzim szerkezetéhez szorosan kapcsolódó ion, amely közvetlenül részt vehet a katalitikus folyamatban (Zn<sup>2+</sup> a *karboxipeptidáznál* vagy az *alkalikus foszfatáz-*

nál); más esetben csupán a működőképes enzim szerkezetének kialakításához szükséges ( $\text{Ca}^{2+}$  a *proteinázoknál*,  $\text{Cl}^-$  az *amiláznál*). Az enzimek jelentékeny részének működéséhez koenzimek (szerves kofaktorok) szükségesek, amelyek szorosan vagy lazán kapcsolódhatnak a fehérjéhez. Közvetlenül részt vesznek a katalitikus folyamatban és megszabják annak jellegét. Bizonyos esetekben a koenzim szorosan, kovalens kötéssel kapcsolódik a fehérjéhez; a koenzimet ekkor proszketikus csoportnak hívjuk. A koenzimet tartalmazó fehérjerész az apoenzim, amelyet a koenzimmal együtt holoenzimeknek hívunk. Az alábbi felsorolás olyan koenzimeket tartalmaz, amelyek valamelyik származéka a vitaminok közé tartozik. A nikotinsavamid-adenin-dinukleotid ( $\text{NAD}^+$ ) és a nikotinsavamid-adenin-dinukleotid-foszfát ( $\text{NADP}^+$ ) vitaminalakja a nikotinsavamid, a flavin-mononukleotid (FMN) vitaminalakja a riboflavin. Ezek az enzimek a hidrogénatom-átvitelben vesznek részt. Az aldehidcsoport-átvitelben részt vevő tiamin-pirofoszfát vitaminalakja a tiamin, az acilcsoport átvitelben közreműködő koenzim-A vitaminalakja a pantoténsav, az alkilcsoport átvitelben részt vevő kobalamin-koenzimek vitaminalakja a kobalamin, a  $\text{C}_1$ -csoportok ( $-\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $-\text{CH}_3$ ,  $>\text{CH}_2$ ,  $-\text{CH}=\text{NH}$ ) átvitelében részt vevő tetrahidrofolát-koenzim vitaminalakja a folsav, a hidroxilcsoport átvitelben részt vevő aszkorbinsav vitaminalakja a C-vitamin, a  $\text{CO}_2$ -csoport átvitelében részt vevő biotin, fillokinon és menakinon koenzimek vitaminalakja a  $\text{K}_1$ - és  $\text{K}_2$ -vitamin.

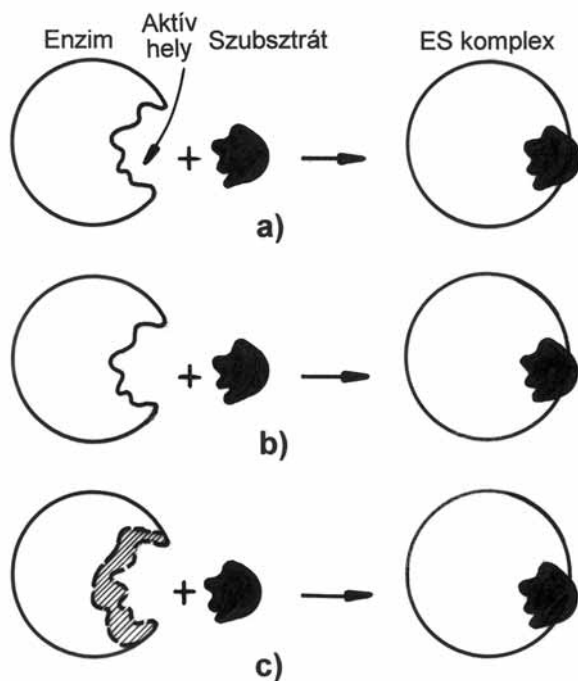
#### 4.2.1. Az aktív centrum szerepe a biokatalízisben

A katalitikus működésben az enzim molekula egészének aránylag kis része, a polipeptidláncot felépítő aminosavrészek csekély százaléka vesz részt. Az enzim molekula szerkezetében van egy, esetleg néhány, a katalitikus funkció szempontjából kiemelt fontosságú rész. Azt a részt, ahol a katalitikus átalakulás lépései lejátszódnak, aktív centrumnak hívjuk. Ha van, ide kapcsolódik a működéshez szükséges koenzim is. Az aktív centrum részei a kötőhely, mely magához kapcsolja a szubsztrátokat és a kofaktor(oka)t, melyek a kémiai átalakításban vesznek részt, a katalitikus hely pedig lehetővé teszi az enzimhez kapcsolt anyagok átalakulását. A katalitikus hely szabja meg, hogy milyen típusú reakciót katalizál az enzim, míg a kötőhely határozza meg, hogy az enzim milyen kémiai felépítésű szubsztráttal reagál. Néhány általános érvényű megállapítás az aktív centrummal kapcsolatban:

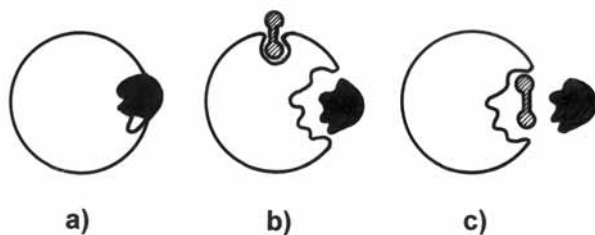
– Az aktív centrum az enzimmolekulának csak kis részét foglalja el, a száz, olykor több ezer aminosavréssz többsége nem létesít kapcsolatot a szubsztráttal.

– Az aktív helynek sajátos, az adott határokon belül korlátozott, háromdimenziós szerkezete van, mely nem statikus, merev képződmény, mivel az aktív centrumot alkotó oldalláncok is a natív molekulaszervezet határain belül állandó mozgásban vannak. Az aktív centrum kialakulása során a peptidlánc lineáris szekvenciájában egymástól távol elhelyezkedő oldalláncok a lánc gombolyodása folytán egymáshoz közel kerülve, különféle kölcsönhatásokat alakítanak ki. A kapcsolatok megváltoztathatják az egyes oldalláncok kémiai tulajdonságait, melynek során ezek olyan tulajdonságokra tesznek szert, melyek előnyösek a katalitikus reakció számára. A proteinázok aktív centrumában lévő szeril-oldallánc a kölcsönhatások következtében reakcióképesé, nukleofillé válik, holott a többi szeril-oldallánc kevésbé reaktív. A *lizozim* aktív centrumában lévő Glu-52 karboxilcsoportjának pK-ja a környezet hatására közel neutrállissá válik, szemben az egyéb karboxilcsoportok savas pK-jával.

– A szubsztrátok megkötésének specificitása a kötőhelyet felépítő aminosavak térbeli elhelyezkedésének következménye. *Emil Fischer* 1890-ben közli a kulcs–zár illeszkedés hipotézisét, mely szerint az enzimmolekula felületén van egy olyan szakasz, amibe a szubsztrát molekula úgy illik bele, mint kulcs a zárba. Elképzelése rendkívül közel áll a valósághoz, annak ellenére, hogy az enzimmolekulát mozdulatlan képződménynek tartja. *Koshland* az enzim aktív helyének szerkezetével komplementer szubsztrát kapcsolódását úgy képzei el, hogy az aktív centrum szerkezetének módosulásával stabilis enzim–szubsztrát komplex jön létre. A szubsztrát kapcsolódása tehát indukálja az enzim megfelelő illeszkedését, melyet induced-fit kölcsönhatásnak hívunk. *Straub* és *Szabolcsi* szerint a fehérjemolekulák a termodinamikai viszonyok által megszabott határok között állandó mozgásban vannak, adott konformációs határok között fluktuálnak. A szubsztrát megkötésére a sokféle lehetséges konformációjú molekula közül csak egy bizonyos molekula képes; ha egy ilyen enzimmolekula a szubsztráttal találkozik, megtörténik a kapcsolódás. Az enzim–szubsztrát komplex létrejöttének alapja tehát a fluktuáció során kialakuló, a szubsztráttal kapcsolódásra képes konformáció állandó keletkezése, azaz a fluktuációs illeszkedés. A kötés hatására a szabad enzim eredeti R (relaxed=laza) konformációja T-vé (tense=feszült) válik.



**4.5. ábra.** Az enzim és szubsztrát kölcsönhatása: a) kulcs-zár-elmélet, mely illeszkedés; b) a szubsztrát inaktív hely konformációjának kialakulása (induced-fit); c) a szubsztrát az enzim molekulák közül csak a megfelelő konfigurációjú alakokkal reagál (fluktuációs fit)



**4.6. ábra.** Enzimek gátlása: a) a kompetitív inhibítor foglalja el a szubsztrát kapcsoló helyét, b) és c) a nem kompetitív inhibítor kapcsolódhat az enzim aktív centrumához vagy az enzim más területéhez

– Az esetek egy részében a szubsztrátkapcsolódás az enzimhez nem nagy energiájú kötésekkel történik, ennek ellenére az enzim szerkezete “feszítetté” válhat, ami hozzájárul az átalakítás aktiválási energiájának csökkentéséhez. A különféle ES komplexek  $10^{-2}$ – $10^{-8}$  M közötti disszociációs állandójából következik, hogy a kölcsönhatás energiája  $-12$  és  $-50$  kJ·mol $^{-1}$  közötti érték, ami a kovalens kötések energiájához képest ( $-200$ – $-450$  kJ·mol $^{-1}$ ) csekély. Néha azonban az enzim vagy koenzim és a szubsztrát között átmenetileg kovalens kapcsolat alakul ki, ami lehetővé teszi az ES komplex izolálását, létének kísérletes bizonyítását.

– Az aktív centrum nem a fehérjemolekula felszínén, hanem a felszín által kialakított mélyedésben, árokban vagy zsebben helyezkedik el. A szubsztrátmolekulák tehát a vizes közegtől részlegesen elzárt környezetben kapcsolódnak a fehérjéhez. Az aktív centrum poláros oldalláncai közelében apoláros oldalláncok helyezkednek el, növelve a szubsztrát-kötő terület hidrofób jellegét. Az aktív centrum apoláros környezete elősegíti a szubsztrát kötődését, mert csökkenti a reakcióban részt vevő molekulák hidratációját. Ezzel a kémiai átalakulás lehetősége megnő.

– Az inhibitorok kapcsolódhatnak az aktív centrumhoz, vagy az enzim más területeihez kötődve úgy változtatják meg annak konformációját, hogy nem lesz képes funkciója betöltésére.

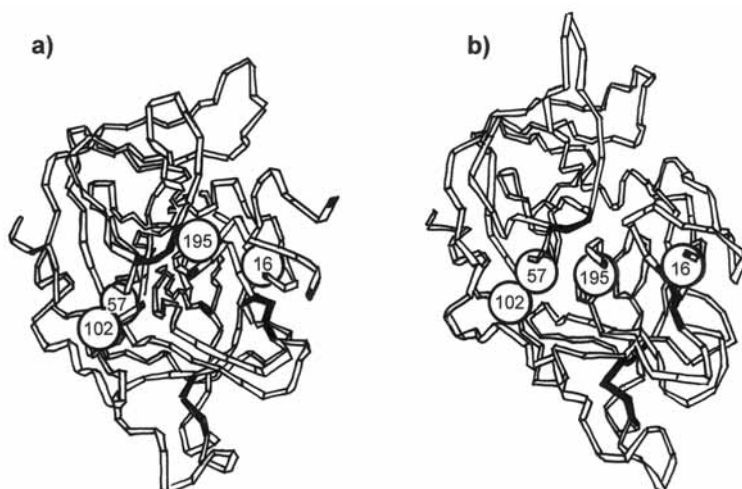
#### 4.2.2. A katalízis mechanizmusa

Az enzimek aktív centrumát felépítő aminosav-oldalláncok kémiai természetéről, térbeli orientációjáról és a szubsztrát különféle csoportjaival való kapcsolódás háromdimenziós viszonyairól a kristályos enzimek struktúranalízise ad a valósághoz közel álló képet. E módszerrel egyértelműen bizonyítani lehetett, hogy a *Michaelis* és *Menten* által feltételezett átmeneti kapcsolat az E és S között – az ún. ES komplex – valóban létezik. Ma már nyilvánvaló, hogy a katalízis lényege az enzimben és a szubsztrátban lejátszódó intramolekuláris mozgás.

##### 4.2.2.1. A szerin-proteinázok működése

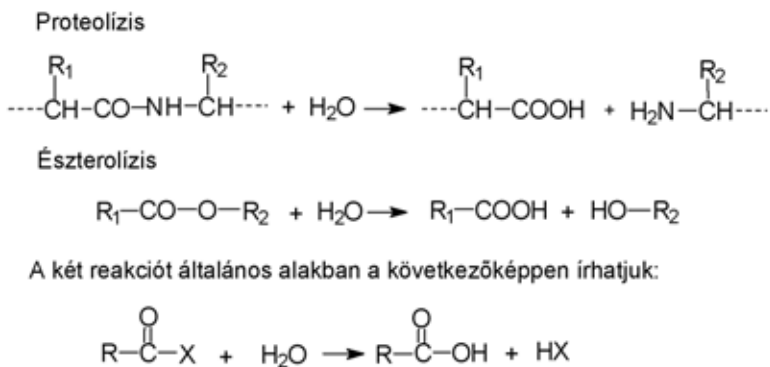
Az elmúlt években részletesen vizsgálták a peptidkötések hidrolízisét katalizáló *proteinázok* kémiai és háromdimenziós szerkezetét. A különböző *szerin-proteinázok*, melyek működéséhez szeril-oldallánc feltétlenül szükséges, szerkezete eredetüktől és specifitásuktól függetlenül nagyon hasonló.





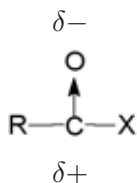
**4.7. ábra.** A szerin-proteinázok szerkezetének hasonlósága. A térszerkezet tekintetében különböző szakaszokat a fekete vonalak jelzik. a) kimotripszin, b) elasztáz

A *proteinázok* által katalizált reakciók egyensúlya erősen a hidrolízis irányában van eltolva, mivel a peptidkötések vizes közegben termodinamikailag instabilak. A *proteinázok* hidrolitikus reakciókat katalizálnak, peptid- és észterkötéseket hasítanak az alábbiak szerint:

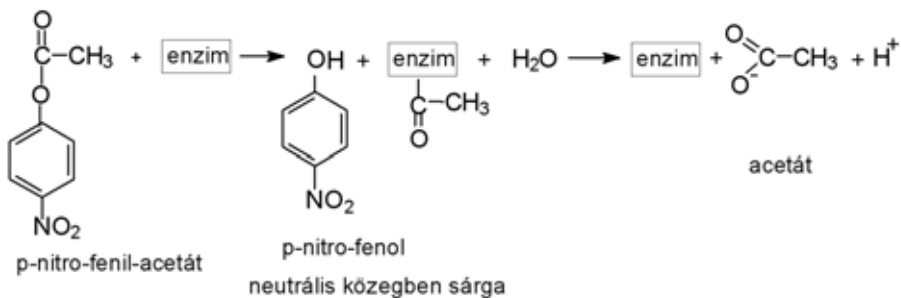


Ha  $\text{X} = \text{-NH-R'}$ , akkor peptidkötés, ha  $\text{X} = \text{-O-R''}$ , akkor észter hidrolízise történik.

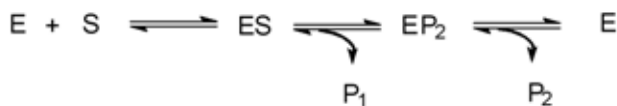
A kétfajta szubsztrátban közös, hogy  $>C=O$  csoportot tartalmaznak. Az oxigén nagyobb elektronegativitása következtében a szén elektronjait maga felé vonzza, ezáltal a szén elektronsűrűsége csökken, elektrofillé válva viszonylagos pozitív töltésre tesz szert; az oxigén ezzel szemben negatív töltésű lesz, melynek következtében a szénatom érzékenyebbé válik a nukleofil támadásra.



A *proteinázok* szubsztrátjai, a fehérjék, nagyon bonyolultak, ezért enzimkinetikai vizsgálatra egyszerűbb vegyületeket szokás alkalmazni. A *kimotripszin* pl. hidrolizálja a p-nitro-fenil-acetátot (pNA); a felszabaduló sárga színű p-nitro-fenol mennyisége spektrofotometriásan mérhető. E reakció mechanizmusának elemzése során megállapították, hogy a pNA reakciója a *kimotripszinnel* két szakaszra különíthető el:

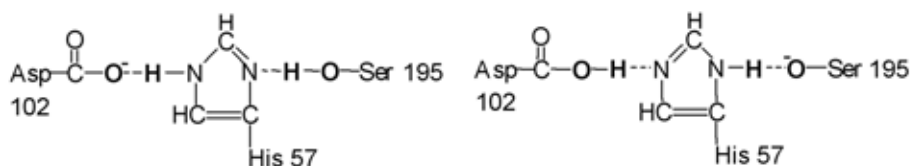


- Az első szakaszban gyors változás tapasztalható, ami megfelel E+S kapcsolódás útján kialakuló ES-komplex keletkezésének (burst). Ez a folyamat gyorsabb, mint az ES-komplex elbomlása E+P-vé. A gyors lépés a burst keletkezése, az acil-enzim komplex kialakulása, ami a *kimotripszin* acilálásának felel meg.
- A második, lassúbb sebességhatározó folyamat az acil-enzim komplex hidrolitikus bomlása, a dezacilálás. A pNA két lépésben válik terméké:



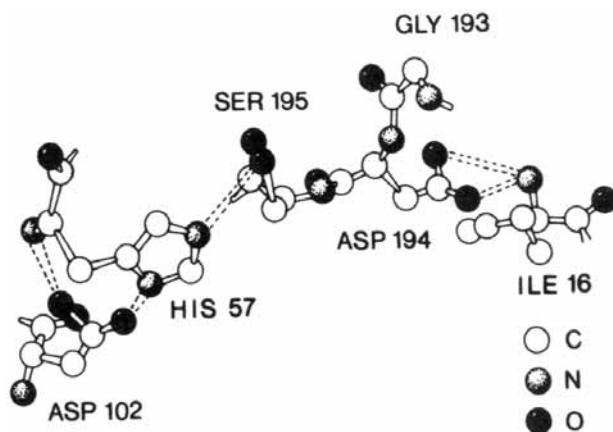
A  $P_1$  az alkohol- (peptidek esetében az amid-) rész, a  $P_2$  a szubsztrát savrésze, az  $EP_2$  pedig az acil-enzim intermedier.

Megállapították, hogy a *kimotripsztin* 27 szeril-oldallánca közül csupán a Ser-195 reagál diizopropil-fluoro-foszfáttal, melynek hatására a *kimotripszin* katalitikus aktivitása megszűnik. Feltételezhető tehát, hogy a Ser-195 közvetlen kapcsolatban áll a katalitikus funkcióval. A Ser-195 a többi szerinnél reakcióképesebb voltát a más oldalláncokkal kialakított kölcsönhatásnak köszönheti. A szelektív kémiai módosítás útján kapott adatok szerint a Ser-195 mellett a His-57 is aktívan részt vesz az enzim katalitikus funkciójának kialakításában. A további vizsgálatokból kiderült, hogy az aktív centrumban hidrogénkötés-hálózat alakul ki, amiben a Ser-195 és a His-57 oldalláncokon kívül még az Asp-102 oldallánc is részt vesz. Ez utóbbi negatív töltésű, pK-ja a hidrofób környezet következtében nagyobb, mint más karboxilcsoportoké. A három térközeli oldallánc kölcsönhatása következtében töltésvándorlás jön létre: a negatív töltésű Asp-102, a His-57 imidazol gyűrűjének közvetítésével a Ser-195-ből protont von el, melynek következtében a szerin hidroxil-oxigénje nukleofillé válik.



Ezek a kölcsönhatások teszik lehetővé, hogy az egyébként kémiailag inert oldallánc alkalmassá váljék a katalitikus funkcióra, és nukleofil tulajdonsága révén hatékonyan tudja támadni a peptid- vagy észterkötések C=O-csoportját. A töltésvándorlás hatékonyságát a Ser-195 másik oldalán az Asp-194 és az Ile-16 szabad  $NH_2$ -csoportja is biztosítja. Az Ile-16 a *kimotripszinogénben* peptidkötésben van jelen, csak akkor szabadul fel, amikor a *kimotripszinogénről* egy kevés aminosavat tartalmazó peptid hasad le, melynek során a *kimotripszinogén* aktívvá válik. A peptidkötés hasítását követően az Ile-16 nagymértékben elmozdul, térközbe kerül az Asp-194 oldalláncsal, és bekapcsolódik a töltésvándorlás rendszerébe.

Fentiek alapján a peptid- és észterkötések hidrolízise következőképpen írható le:



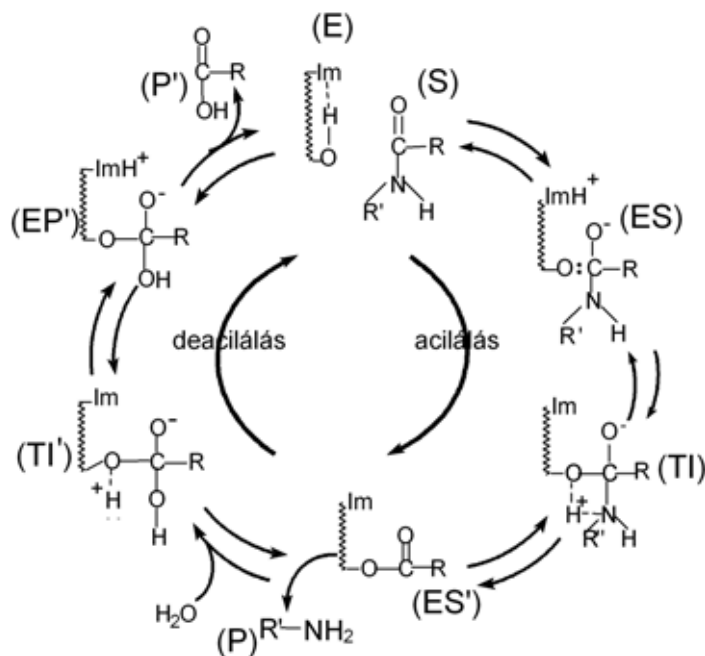
**4.8. ábra.** Az oldalláncok kölcsönhatása a szerin-proteinázok aktív centrumában. A töltésrelérendszer két oldalról is (Asp-102 és His-57, illetve Asp-194 és Ile-16) biztosítja, hogy a Ser-195 oxigénje nukleofil tulajdonságú lehessen

- A peptidkötések kellő orientációban történő elhelyezkedése után az aktív centrumban a nukleofil Ser-195 oxigénje támadja a hasítandó kötés elektrofil C=O-csoportját.
- Átmenetileg intermedier tetraédes konfigurációjú acil-enzim komplex alakul ki, mely a töltésvándorlás-rendszer segítségével előmozdítja a protonelvonást.
- A His-57 protont ad át a hasítandó peptidkötésnek; ekkor a kötés már felhasad, de az aminrész hidrogénkötéssel a His-57-hez kapcsolódik, ezzel befejeződik a folyamat első fázisa, az acilálás, amelyet a továbbiakban a második szakasz, a dezacilálás követ.
- Az aminrész és a His-57 közötti kötés megszűnik, az amin  $P_1$ -termék formájában eldiffundál, helyét vízmolekula foglalja el, helyettesítve a dezacilálásban az aminrészt.
- A töltésvándorlás-rendszer protont von el a víztől, és a keletkező  $OH^-$  a Ser-195-höz kapcsolódó acil-csoport  $>C=O$ -ját támadja.
- Az aciláláshoz hasonlóan újabb tetraédes intermedier alakul ki, amit a His-57 által a Ser-195 oxigénjéhez eljuttatott proton is elősegít. Ez teszi lehetővé a  $P_2$  acilcsoport eltávolítását.
- Végül az enzim visszanyeri a szabad állapotra jellemző oldalláncát, miáltal kész újabb katalitikus folyamat végrehajtására.

Az ismertetett folyamat minden *szerin-proteinázra* vagy *-észterázra* érvényes, függetlenül attól, hogy peptid- vagy észterkötést hidrolizálnak. A folyamatokban az acil-enzim kialakulásának feltétele, hogy a hisztidin imidazolgyűrűje protonfelvétellel és -leadással segítse a reakciót, ezért a hidrolízisfolyamatot sav-bázis katalízisnek tekintjük.

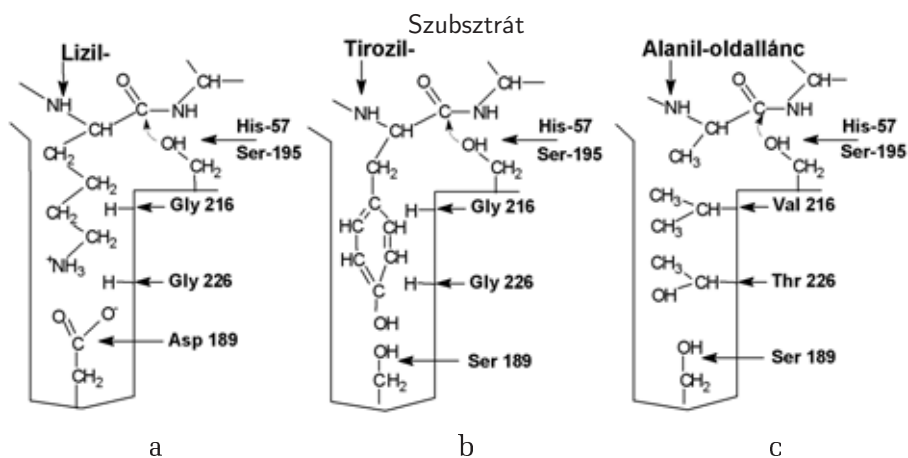
A katalízis mechanizmusának azonosságát biztosítja, hogy a *szerin-proteinázok* mindegyike tartalmazza a töltésvándorlás-rendszer felépítésében részt vevő oldalláncokat, sőt a legtöbb proteolitikus enzimben az aktív szeril-oldallánc környezetének szekvenciája – Gly-Asp-Ser-Gly-Pro – azonos. Olyan enzimekben, amelyekben az aktív szeril-oldallánc helyett ciszteinilcsoport van, a szerkezet és a katalízis folyamata a *szerin-proteinázoknál* megismertekhez rendkívül hasonló; a különbség csak az, hogy a nukleofil atom oxigén helyett kén.

A különféle *szerin-proteinázok* különböznek a tekintetben, hogy milyen aminosav-oldalláncok melletti peptidkötéseket hasítanak leg-



**4.9. ábra.** A szerin-proteinázok működésének mechanizmusa. Im: His-57 imidazolgyűrűje; TI és TI': tetraéderes intermedierek; P: távozó csoport, P': acil-csoport

nagyobb sebességgel. Mivel a katalízis hatékonysága attól függ, hogy a szubsztrát képes-e megfelelő orientációban kötődni, a szubsztrátspecifitás a katalitikus hely közelében levő oldalláncok térbeli helyzetétől és a kötőhely háromdimenziós szerkezetétől függ. A *kimotripszin* az aromás oldalláncok karboxilcsoportja által létesített peptidkötést hasítja legnagyobb sebességgel. A *pepszin* szintén az aromás oldalláncokat részesíti előnyben, de az aminos csoport felőli kötéseket hasítja. A *tripszin* a bázikus oldalláncok, az *elasztáz* pedig csak a kis méretű aminosav-oldalláncok karboxilcsoportja mellett hasít. A kötőhely és a szubsztrátzseb szerkezete szabja meg a proteinázok specificitását. Az *elasztáz* szubsztrátzsebében nagy méretű oldalláncok helyezkednek el, ezért ide a szubsztrátnak csak kis méretű oldallánca fér be. A *kimotripszin* szubsztrátzsebe alkalmas a nagy méretű aromás szubsztrát oldalláncainak befogadására. A *tripszin* ugyancsak képes a nagy méretű szubsztrát befogadására, de szubsztrátzsebe egy negatív töltésű aszparaginsavat is tartalmaz, ezért a tripszin a pozitív töltésű aminosav-oldalláncok karbonilcsoportjai mellett lévő peptidkötéseket hasítja legnagyobb sebességgel.



**4.10. ábra.** A szerin-proteinázok szubsztrátkötő helyének felépítése. Az enzim szubsztrátspecifitását a szubsztrátkötő zsebben lévő oldalláncok méretei és tulajdonságai szabják meg. a) tripszin; b) kimotripszin; c) elasztáz

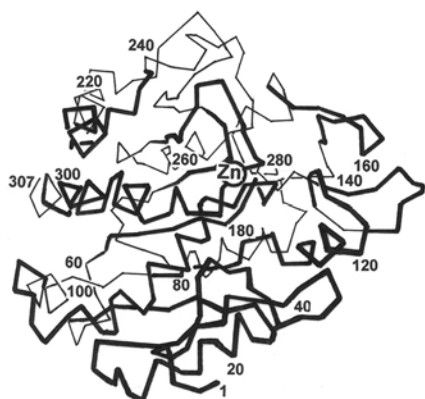
## 4.2.2.2. A karboxipeptidáz működése

A karboxipeptidázok az endopeptidázokkal szemben a C-terminális aminosavakat hasítják, ezért *exo*peptidázoknak hívjuk őket. A karboxipeptidáz A a nagy méretű aromás, a B a bázikus terminális aminosavak alkotta peptidkötéseket hasítja legnagyobb sebességgel.

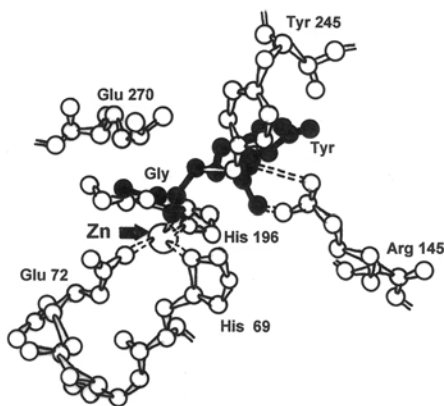
A karboxipeptidáz A enzim aktív alakja 307 aminosavból épül fel. A polipeptidlánc több mint fele rendezett  $\alpha$ -hélix, vagy  $\beta$ -redős szerkezetű. Aktív centrumában a fehérjerészhez molekulánként egy cinkatom kötődik, ami részt vesz a katalitikus működésben. A cink a felülethez közeli mélyedésben tetraéderesen két hisztidil-, egy glutamil-oldallánccal és egy vízmolekulával van koordinációs kötésben (His-69, His-196, Glu-72). A cink közelében nagy, zsebszerű mélyedés van, aminek méretei lehetővé teszik, hogy benne a polipeptid terminális része megfelelően elhelyezkedjék, és a cinkkel kapcsolatot létesítsen.

Az ES-komplex szerkezetének vizsgálatára szubsztrátként glicil-tirozint alkalmazva, a következő kölcsönhatások alakulnak ki:

- A szubsztrát negatív töltésű terminális  $\text{COO}^-$ -csoportja elektrostatikus kapcsolatba lép az enzim pozitív töltésű Arg-145 oldal-láncával.

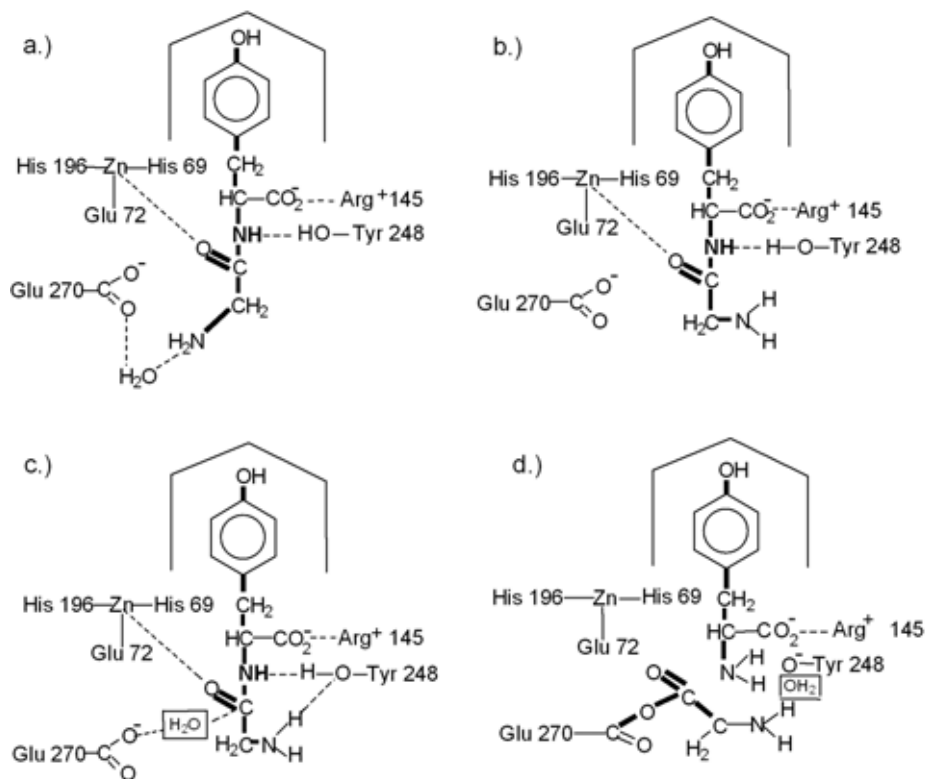


A karboxipeptidáz A polipeptid térbeli lefutása  
(A kör a Zn atomot jelöli.)



A peptidszubsztrát (glicil-tirozin) láncának kapcsolódása a karboxipeptidáz aktív centrumához (A szubsztrát feketével, a Zn-atom nyíllal jelölve.)

- A szubsztrát tirozil része az enzim apoláros zsebébe illeszkedik.
- A hasítandó kötés NH-csoportja hidrogénkötést létesít az enzim Tyr-248 oldalláncának OH-csoportjával.
- A hasítandó kötés  $>C=O$ -csoportjának oxigénje koordinációs kötésbe lép a cinkkel.
- A szubsztrát terminális NH-csoportja vízmolekula közbelépésével hidrogénkötést létesít a Glu-270 oldallánccal.



**4.11. ábra.** A karboxipeptidáz működésének mechanizmusa glicil-tirozin hidrolízise alapján. A szubsztrát kötéseit vastagabb vonalak jelölik

Az ES komplex kialakulásakor az enzim és a szubsztrát kölcsönhatásának következtében mélyreható változások játszódnak le mindkét molekulában. Nem tudjuk, hogy a változásokat a szubsztrát indukálja-e, vagy az állandó mozgásban lévő enzim molekulát az ES-komplex adott konfor-



mációban rögzíti, és azt sem, hogy indukált vagy fluktuációs illeszkedés történik-e az ES-komplex képződésekor. Legnagyobb valószínűséggel:

- Az enzim Tyr-248 oldallánca protont ad a hasítandó kötés NH-csoportjának.
- A szubsztrát karbonilcsoportját az enzim nukleofil jellegű Glu-270 oldallancának karboxilcsoportja támadja, kettő anhidrid-szerű kapcsolatot kialakítva.
- Az anhidrid víz hatására hidrolizál.

Egy másik lehetséges mechanizmus szerint a Glu-270 vízmolekulát aktivál, és a keletkező  $\text{OH}^-$ -ion közvetlenül támadja a szubsztrát peptidkötését.

A katalízisben igen lényeges szerepe van a cinknek. A hasítandó peptidkötés  $\text{C}=\text{O}$ -csoportja ugyanis úgy tekint a Zn felé, hogy ezáltal még jobban polarizálódik, a szén még elektrofilebb lesz, jóval érzékenyebbé válik nukleofil támadásra, mint általában a  $\text{C}=\text{O}$ -csoportok. A nagy dipólus keletkezésének indukcióját a szomszédos negatív töltésű Glu-270 szintén segíti. A *karboxipeptidáz A* tehát a szubsztrátmolekulában létrehozott elektromos feszülés segítségével katalizálja a peptidkötés hidrolízisét.

A *karboxipeptidáz A* csak olyan peptidek hidrolízisét katalizálja, melyeknek C-terminális karboxilcsoportja szabad. Ez szükséges ahhoz, hogy az enzim Arg-145 csoportjával a konformációs változásokat megindító elektrosztatikus kölcsönhatás kialakuljon.

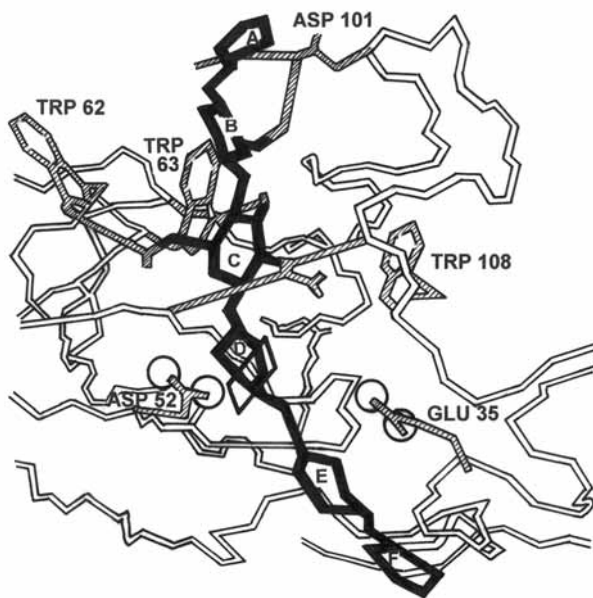
#### 4.2.2.3. A lizozim működése

A *lizozim* glikozidbontó katalitikus hatású, a baktériumok sejtfalát felépítő poliszacharidot, a mureint hidrolizálja, ami N-acetil-glükózamin (NAG) és N-acetil-muraminsav (NAM)  $\beta$ -glikozid-kötésekkel történő kapcsolódása útján jön létre. Az enzim viszonylag kicsi, 129 aminosavrészből áll, molekulatömege 14 600, a polipeptidláncban 4 diszulfidhíd van. A fehérjemolekula tömör ellipszoid, aránylag kevés  $\alpha$ -hélixet tartalmaz. Több helyen található benne hajtyszerűen meghajlott  $\beta$ -szerkezet, több láncrészletből antiparalel redős lemezt kialakítva. A molekula belseje csaknem teljesen apoláros.

A szubsztrát hidrolízisét akkor katalizálja kellő hatékonysággal, ha az több mint 6 monoszacharid részből áll. A 3 monoszacharidból felépülő tri-NAG vagy tri-NAM hatékony kompetitív inhibitorok; szorosan kötődnek az enzimhez, anélkül hogy hidrolizálnának.

A tri-NAG megkötésében csak hidrogénkötések és van der Waals-kapcsolatok vesznek részt. A tri-NAG az aktív centrumot képező ároknak csupán a felét tölti ki, így módon kötődése akadályozza, hogy a szubsztráttal produktív ES-komplex kialakuljon. Hogy a mélyedést a szubsztrát teljesen kitöltse, legalább 6 monoszacharid egységből kell állnia. Megállapították, hogy a hexaszacharid úgy illeszkedik az aktív centrumárokba, hogy – a cukorrészeket ABC betűkkel jelölve – a negyedik D cukorrész csak úgy fér el az árokban, ha szék konfigurációjú szerkezete torzul.

A tri-NAG kompetitív gátló hatása alapján valószínű, hogy sem az A–B, sem a B–C oligoszacharidok között nem történik hasítás. Ha a cukorrészek számát növelték, a hidrolízis sebessége jelentékeny mértékben megnőtt, de 6-nál több NAG kapcsolódása nem növeli a hidrolízis sebességét, mert a szubsztrátkötő árokban csak 6 cukorrész fér el. Egyéb megfontolások alapján a hidrolízis csak a D–E kötés között lehetséges.



**4.12. ábra.** Az enzim-szubsztrát komplex szerkezete a lizozim működése során. A szubsztrát az aktív centrummal kialakult árokban helyezkedik el; hasítása a D és E részek között történik, az itt lévő glikozidkötés szomszédságában elhelyezkedő Asp-52 és Glu-35 oldalláncok közreműködésével

Feltételezhetően az enzimben olyan csoportok vesznek részt hatékonyan a hidrolízisben, amelyek hidrogén donorok és akceptorok. A D–E közötti glikozidkötés két oldalán az Asp-52 és a Glu-35 rendelkezik ezzel a tulajdonsággal. Az Asp-52 poláros környezetben hidrogénkötés-akceptorként működhet; a Glu-35 apoláros környezetben van, tehát a *lizozim* pH-optimumán (pH=5) karboxilcsoportja nem ionizált. A katalízis mechanizmusa ezek alapján a következő:

- A Glu-35 a cukor C<sup>1</sup>-atomjának H<sup>+</sup>-iont ad át, ami a kötést hasítja.
- A D-cukor C<sup>1</sup>-atomja pozitív töltésű karboniumionná alakul.
- Az E–F-cukorrészek leszakadnak a fehérjéről, és eldiffundálnak.
- A karbonium intermedier az oldószerben lévő OH<sup>–</sup>-ionokkal reagál, és az A–B–C–D részeket tartalmazó tetraszacharid eltávozik az enzim felületéről.
- A Glu-35 újra protonálódik, és kész újabb glikozidkötés hasítására.

A katalitikus centrumban lévő Asp-52 negatív töltésű lévén, segíti a keletkezett karbonium alak stabilizálását.

#### 4.2.3. Enzimműködés és molekulaméret

Az enzimek egy része egy polipeptidláncból épül fel, nagyobb csoportjuk azonban több polipeptidláncból áll. A polipeptidláncok kapcsolódásának többféle szerkezeti és funkcionális kombinációja ismert.

- A legegyszerűbb esetben azonos szerkezetű (azonos aminosav-szekvenciájú) és azonos funkciójú láncok kapcsolódhatnak egymással (homooligomerek).
- Azonos funkciójú, de eltérő szerkezetű polipeptidláncokból épülnek fel az izoenzimek (heterooligomerek).

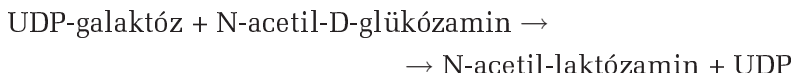
A szervezetben genetikusan determináltan többféle polipeptidlánc szintetizálódhat valamilyen funkcióra. Az eltérő molekuláris formák rendszerint különféle szervekre jellemzők. Az emlősökben pl. a májban és az izomban található *foszforiláz* szerkezetében eltér egymástól.

- Enzimeknek nem fehérjével alkotott molekuláris komplexei alakulnak ki az ún. struktúrához kötött enzimek esetében. Ilyenek rendszerint a különféle membránokban fordulnak elő, ahol a fehérjék lipidekhez kapcsolódnak. Ezek az enzimek pl. a membrán iontranszportjában vagy a mitokondrium energiatranszformációjában részt vevő *ATP-ázok* vagy a *citokromok*.

- Az eltérő funkciójú polipeptidláncok is alkothatnak funkcionális egységet. A *protein kinázok* pl. katalitikus és regulációs alegységekből épülnek fel. Ha a kétfajta alegység asszociál, az enzim inaktív, ha a kétfajta alegység disszociál, a katalitikus alegység aktívvá válik.
- A *laktóz szintetáz* A és B fehérjerészből áll. A kettő együtt a laktóz szintézisét teszi lehetővé az alábbi egyenlet szerint:



A B-rész katalitikusan inaktív,  $\alpha$ -laktalbuminként ismert, az A-rész a májban és a vékonybélben fordul elő a következő reakciókat katalizálva:



A reakciónak a különféle szövetekben előforduló glikoproteinek szénhidrát részének kialakításában van szerepe. Az enzim a fehérjéhez kötött cukorrészhez az előbbi reakció segítségével kapcsol további monoszacharid-egységeket.

- Bonyolultabb rendszerek az enzimkomplexek, melyekben többféle funkciójú enzim kapcsolódik egymással rendszerint valamilyen folyamatsor egymást követő lépéseinek katalízisére. Segítségükkel a sejtekben a katalízis nem az oldatok statisztikus törvényszerűségeinek megfelelően, hanem térbeli szervezettség folytán eredményesebben valósul meg. A nagyfokú molekuláris szervezettség következményeként az enzimek átadják egymásnak a szubsztrátot, amely úgy halad végig a rendszeren, mintha csatornán menne, melyben csak meghatározott irányban haladhat. Ez a jelenség a *channeling*, aminek az anyagcsere-folyamatok szervezettségében van rendkívül fontos szerepe. Az igen bonyolult felépítésű, kb. 4 millió molekulatömegű *piruvát dehidrogenáz* komplex, mely 24 molekula *piruvát dehidrogenázt*, 1 molekula 24 alegységből álló *dihidrolipoil transzacetilázt* és 12 molekula *dihidrolipoil dehidrogenázt* tartalmaz, a megfelelő koenzimekkel a piruvátot alakítja át acetil-koenzim A-vá. A multienzimkomplexek a biológiai szupramolekuláris szervezettség első szintjét képezik. Az individuális enzimek asszociációja multienzimkomplexekké – a szervezettség folytán – nagymértékben megnöveli az egyes folyamatok hatékonyságát.

- A multifunkcionális fehérjéknél (enzimek) a polipeptidlánc szakaszokra történő hasítása nem károsítja számottevő mértékben az enzimaktivitást; az elkülönült láncszakasz is funkcióképes és önálló enzimként működik. Multifunkcionális enzim a glikolízis szabályozásában részt vevő *fruktóz-6-foszfát kináz*, melynek polipeptidlánca tartalmazza az ellentétes irányú hatást kifejtő *fruktóz-2,6-difoszfátáz* aktivitást is.

A *zsírsav szintetáz* szintén multifunkcionális enzim, melyet korábban multienzim komplexnek tekintettek. Az *acetyl-CoA karboxiláz* karboxi-biotin hordozófehérjét tartalmaz, és *biotin karboxiláz*, valamint *karboxil transzferáz* aktivitást is mutat. A folyamatosorokat vagy a komplex funkciókat tekintve leggazdaságosabb, ha ezek egy polipeptidláncban egyesülnek, és egy multifunkciós enzimet képeznek. Ebben a szubsztrátnak nem kell alegységről alegységre vándorolnia, csupán a peptidláncon belül az egyik doménről a másikra.

#### 4.2.4. Az enzimműködés szabályozása

A folyamatok szabályozottsága a biológiai rendszerek alapvető tulajdonsága. A szabályozás a szervezet fejlettségének megfelelően különböző szinteken érvényesül; legegyszerűbb típusa a molekuláris szintű szabályozás, mely a molekulák működésének befolyásolása útján valósul meg. A molekuláris szinten történő szabályozásnak előfeltétele, hogy

- a szabályozott fehérje szerkezete (konformációja) a szabályozó anyag hatására valamilyen módon megváltozzék;
- a szabályozó anyagok a szabályozott reakciónak nem közvetlen résztvevői, az enzimnek nem szubsztrátjai és nem koenzimjei;
- a szabályozott enzimnek legalább két extrém konformációs alakja van, melyek közül az egyik működésképtelen, inaktív, a másik működőképes, aktív, és a szabályozó effektus ezeknek az egyensúlyát tolja el pozitív effektor esetében az aktív, negatív effektor esetében pedig az inaktív irányba;
- a szabályozás két úton érvényesülhet: a szabályozó anyag egyrészt az enzim inaktív alakjával reagál, annak konformációját az aktív alaknak megfelelően alakítja, az enzim működését mintegy bekapcsolja, vagy a működőképes aktív enzim működését megszünteti, az enzimet kikapcsolja.

A működés be- és kikapcsolását kiváltó konformációs változás kialakulásához:

- nem szükséges a molekula eredeti kovalens szerkezetének megváltozása, elegendő, ha a szabályozó hatású anyagok lazább kölcsönhatást létesítenek az enzimmel; ez az allosztérikus szabályozás;
- a molekula kémiai felépítése is megváltozik, meglévő kovalens kötés szűnik meg, vagy új alakul ki, a szabályozás a fehérjemolekula posztszintetikus kémiai módosításán keresztül biztosítja a megfelelő irányú konformációváltozást. A posztszintetikus módosítás lehet irreverzibilis, ha a sejtben nincs olyan rendszer, amely a módosítást megelőző állapotot visszaállítsa. Ez jellemző a profehérjék (proenzimek, prohormonok, különféle szekretorikus fehérjék) biológiailag hatékony alakjának kialakítására. A reverzibilis posztszintetikus módosításban ellentétesen ható enzimek vesznek részt, pl. a *protein kinázok* foszforilálnak bizonyos fehérjét, míg a *protein foszfatázok* defoszforilálják a foszforilált fehérjét.

#### 4.2.4.1. Szabályozás kooperáció útján – allosztérikus enzimek

Az enzimek működését olyan anyagok is fokozzák vagy csökkentik, amelyek az enzim által katalizált reakcióval nincsenek közvetlen kapcsolatban. Az enzim működésére ható anyagok, effektorok, más helyen kapcsolódnak az enzimhez, mint a szubsztrátok, ezért a hatást allosztérikus effektusnak, magyarul más hely effektusnak hívjuk. Ez a felfedezés két molekuláris szintű biológiai alapjelenség:

- a több polipeptidláncból felépülő fehérjemolekulák kooperatív sajátosságainak és
- a konszekutív lépésekből álló anyagcsere-folyamatokban részt vevő enzimek visszacsatolás útján történő szabályozásának értelmezését tette lehetővé.

*Monod* és munkatársai figyeltek fel először arra, hogy bizonyos enzimreakciók nem követik a *Michaelis–Menten*-kinetikát; reakciósebességük szubsztrátfüggése nem telítési, hanem szigmoid görbével írható le. Az ilyen allosztérikus hatás érvényesülésének magyarázatára az ún. koncentrált (összehangolt) modellt dolgozták ki. A legegyszerűbb esetben:

- az enzim páros számú, általában két polipeptidláncból áll, melyek egy-egy aktív centrummal rendelkeznek, így az enzim szerkezete szimmetrikus;
- az enzimnek két konformációs állapota van; az R-alaknak (laza) nagy az affinitása a szubsztráthoz, míg a T-alaknak (feszített) csekély az affinitása;
- mindkét alegység csak egyféle konformációban lehet jelen; az enzim szerkezete csak szimmetrikus lehet; a molekulák csak TT vagy RR állapotban lehetnek. Az RT és a TR szerkezetű molekula létezése nem megengedett;
- a szubsztrát (S) a T-alakhoz nem kötődhet, az R-alak viszont egy vagy két szubsztrát megkötésére is képes;
- a szubsztrát távollétében az R- és a T-alak egyensúlyban van, amit az  $L = \frac{[T_0]}{[R_0]}$  allosztérikus egyensúlyi állandóval fejezünk ki. Inhibitor jelenléte gátolja a szubsztrát megkötése szempontjából fontos  $T \rightarrow R$  átalakulást, míg az aktivátor elősegíti a laza, a szubsztrát megkötésére képes konformáció kialakulását. Az inhibitor tehát stabilizálja a rossz konformációt, melynek következtében a szubsztrát nem tud megkötődni, ezért a reakció sebessége csökken. Ezzel ellentétben aktivátor hatására a szubsztrát megkötésére kedvező konformáció alakul ki, az enzimmolekulák nagyobb számban vehetnek fel szubsztrátot, melynek következtében nagyobb lesz a reakciósebesség is.

Az allosztérikus szabályozásnak az anyagcsere számos folyamatában érvényesülő esete a feed-back (visszacsatolás) szabályozás. A feed-back szabályozás során a folyamatsor rendszerint első lépését olyan anyag befolyásolja, amely a lépést katalizáló enzimnek se nem szubsztrátja, se nem terméke, többnyire a folyamatsor utolsó lépésében keletkező anyag. A hatás szintén lehet pozitív, serkentő vagy negatív, gátló. Jó példa erre az L-treoninból L-izoleucin szintézisét katalizáló, öt enzimből álló multienzimrendszer, melynek első enzime a *treonin dehidratáz*. Ennek működését a folyamat végterméke, az L-izoleucin erősen gátolja, jóllehet a *treonin dehidratáz* az izoleucin átalakítására nem képes. Az utolsó termék és az első enzim közötti regulációs kapcsolat a *treonin dehidratáz* számára információs visszacsatolást jelent.

A pozitív feed-back a nyugvó rendszereket mozditja ki stabilitásukból, a negatív pedig adott állapotának stabilizálása irányába hat. Az esetek egy részében az allosztérikus enzim csak egy anyag koncentrációjának változására reagál (monovalens reguláció), de ismeretese-





lóg, a profehérjékből leszakadó bázikus peptidszakaszok felépítése hasonló.

A *proalbumin* aktiválásakor lehasadó peptid az Arg-Gly-Val-Phe-Arg-Arg; a *proparatireoidn*ál ez a peptid a Lys-Ser-Val-Lys-Arg, a *proinzulinn*ál pedig az Arg-Arg-Glu.

Az inaktív, 249 aminosavból felépülő *tripszinogén* aktív enzimmé, *tripszinné* alakulásakor egy peptidkötés hasad fel a proenzim N-terminálisához közel, és hattagú peptid válik szabaddá. A hasítást a bélben keletkező *enterokináz*, de a bélben lévő aktív *tripszin* is katalizálja. Minél több *tripszin* keletkezik, annál több *tripszinogén* aktiválódására van lehetőség, a folyamat önmagát gyorsítja, autokatalízis játszódik le. Az *enterokináz* igen specifikus fehérje; a *tripszinogén* aktiválásán kívül egyéb funkciója nem ismert. Az aktiválódáskor lehasadó hexapeptid négy aszpartil-oldalláncot tartalmaz, erősen negatív töltésű.

Hasonló mechanizmus játszódik le a *pepszinogén* aktiválódásakor. A *pepszinogén* molekulatömege 40 ezer, az aktív *pepszin*é pedig csak 32 700; az aktiválódáskor 42 aminosavrészből álló peptidszakasz hasad le, ami 16 pozitív töltésű, bázikus aminosav-oldalláncot tartalmaz. A visszamaradó aktív *pepszin*ben nem marad pozitív töltésű aminosav. A *pepszinogén* neutrális közegben stabilis, izoelektromos pontja 3,8; a *pepszin* azonban csak savas közegben állandó, mivel izoelektromos pontja kb. 1,5.

Az előbbi példák szerint az előalakok egy csoportjának aktiválódása azt jelenti, hogy limitált proteolízis folytán elektrosztatikus akadályt kell eltávolítani az aktív konformáció kialakulása érdekében.

A *kimotripszinogén* aktiválódása több lépésben történik és több inaktív és aktív intermedier alak keletkezik, amíg a legstabilabb alak, az  $\alpha$ -*kimotripszin* kialakul. Az átalakulás folyamán 4 peptidkötés hasad fel, és két dipeptid szakad ki *tripszin* és *kimotripszin* hatására. A *kimotripszinogén* aktiválódása nem jelent lényeges töltéskülönbséget a proenzim és az enzim között.

A táplálékfehérjék emésztése a bélben többféle specificitású proteínáz egyidejű közreműködésétől függ, ezért szükséges az, hogy a pankreásból a bélbe ürülő proenzimek egyidőben aktiválódjanak. A *tripszinogén*, a *kimotripszinogén*, a *proelasztáz* és a *prokarboxipeptidáz* közös aktivátora a *tripszin*. Az *enterokináz* aktiváló működése eredményeként elegendő *tripszin* keletkezik ahhoz, hogy a többi proenzim aktiválódása kellő sebességgel meginduljon. A folyamatot tehát tulajdonképpen így az *enterokináz* kapcsolja be.

#### 4.2.4.3. *Proteináz inhibitorok*

A proteinázokat termelő szövetek és sejtek rendszerint a proteolitikus működést kikapcsoló fehérjéket, proteináz inhibitorokat is termelnek. Az intracelluláris proteinázok a sejtekben inhibitoraikkal kapcsolt állapotban vannak, feltehetően azért, hogy a sejtfehérjék szükségesnél nagyobb mérvű lebontását megakadályozzák. A proteináz inhibitorok 6000–850 000 közötti molekulatömegű fehérjék. Nagy részük nem csupán egy proteolitikus enzim működését gátolja, hanem alkalmasak többféle enzim inhibálására is. Működésük azon alapul, hogy a gátolt proteolitikus enzimet „csapdába ejtik”. A proteináz inhibitorok közül a legismertebbek a szója inhibitorai, melyek közül a Kunitz-inhibitor a *tripszin*, a *kimotripszin*, a *plazmin*, az *elasztáz*, a *trombin* stb. működését gátolja. A szója Bowman–Birk-inhibitora a *tripszin* és a *kimotripszin* működését gátolja. Megfelelően alkalmazott hőkezeléssel mindkét inhibítort inaktiválni lehet. Az állati eredetű proteináz inhibitorok közül jelentősek a marhapancreász Kunitz-féle és Kazal-féle tripszin inhibitorai, a kolosztrumban és a tejben található inhibitorok, melyek a *tripszin*, a *kimotripszin* és a *plazmin* működését gátolják, valamint a tyúktojásban található ovoinhibitor, mely a *tripszin*, a *kimotripszin* és a *papain* működését gátolja. A felsoroltakon túl sok növényi és állati eredetű proteinázinhibítort is leírtak, melyek ismertetése nem a jegyzet feladata.

A pankreász tripszin inhibitor esetén a proteináz-inhibitor kölcsönhatás a következőképpen képzelhető el. A kb. 6000 molekulatömegű inhibitor igen szorosan kapcsolódik az enzimhez (a kötési energia  $-76$  kJ/mol standard szabadentalpiának felel meg). A proteináz-inhibitor komplex stabilitása abból adódik, hogy az inhibitor igen hatékony szubsztrát analóg. A pankreász tripszin inhibitorban található egy Lys-15, Ala-16 szekvenciárészlet. A Lys-15 jól beleillik a tripszin Asp-198-at tartalmazó szubsztrátzsebébe, így az inhibitorral kialakul az ES-komplex. E kötésnek és más kölcsönhatásoknak köszönhetően az enzim-inhibitor komplex „befagyasztott” állapotban marad. A His-57 nem tud elmozdulni, hogy protont adjon át az inhibitor amid-nitrogénjének. A Lys-15 és az Ala-16 aminosav-oldalláncok közötti peptidkötés hasad ugyan, de rendkívül kis sebességgel. Az enzim és az inhibitor közötti kölcsönhatás nagy affinitása annak köszönhető, hogy a két fehérje között csaknem tökéletes komplementaritás van.

A proteináz inhibitorok sokoldalú szabályozó szereppel bírnak. Megakadályozhatják, hogy az *intracelluláris proteinázok* a szükségesnél

nagyobb mértékben bontsák le a sejtek fehérjeállományát. Védik az egyik szövetet a másikban termelt *proteolitikus enzimek* károsító hatásával szemben. A fehér vérsejtek és más szövetek lizoszómái sok *proteinázt* tartalmaznak, melyek szerepe az, hogy a kórokozókat feloldják, de bizonyos esetekben a szöveti fehérjéket is károsíthatják. A szérum egészséges egyedekben mindig tartalmaz annyi inhibitor, amennyi a *proteinázok* hatását közömbösítheti.

Amint már említésre került, táplálkozás-élettani szempontból rendkívül fontos, hogy a pillangósokban aránylag sok proteináz inhibitor található. A babfélék fehérjeösszetétele ugyan megközelíti az állati eredetű táplálék fehérjeértékét, a proteináz inhibitorok azonban megakadályozhatják, hogy a bélben működő fehérjebontó enzimek kellő mértékben feldolgozzák a fehérjéket, így sok értékes anyag elvész a szervezet számára. Ezt a jelenséget antinutritív hatásnak hívjuk.

#### 4.2.4.4. Szabályozás reverzibilis posztszintetikus módosítás útján

Egyes polipeptidláncok elkészülte után egy vagy több oldallánchoz kovalens kötéssel különféle csoportok kapcsolódhatnak. A posztszintetikus módosítás az esetek nagy részében kimutathatóan összefügg a fehérje funkciójával, és nem csupán enzimekre, hanem másfajta fehérjékre is jellemző. A módosítás az esetek egy részében regulációs hatást gyakorol, a fehérje működését szabályozza.

A fehérjék szerkezetét módosító reakciók közül a foszforilálás ismert, melyet *protein kinázok* katalizálnak.



A *protein kinázok* egy része többféle fehérje foszforilálását katalizálja, de vannak közöttük specifikusak is. A foszfát a szeril-, ritkábban a treonil-oldallánc hidroxilcsoportját észteresíti. Regulációs tulajdonságú fehérjék foszforilálása a fehérje jellegétől függően lehet be- vagy kikapcsoló hatású. Ilyen esetben az ellentétes hatást a foszfoprotein defoszforilálása okozza, amit a *protein foszfatázok* katalizálnak. A foszforilált vagy defoszforilált enzim egészen más térszerkezetet vehet fel. A foszforsav két hidroxilcsoportja disszociálva negatív töltéseket kölcsönöz a molekulának, melyek egymást taszítva vagy más töltéssel rendelkező részekkel kapcsolódva más és más, aktív vagy inaktív térszerkezetet eredményeznek.

Egyes enzimek, illetőleg enzimrendszerek foszforilálódásának, ill. defoszforilálódásának szabályozó hatása van a lebontó és szintetikus folyamatok egyensúlyának kialakításában.

### **4.3. A reakciósebesség és a biokatalizátorok, a biokatalízis, a szerkezet és a működés kapcsolata. Összefoglalás**

A szervezet gyors válaszát a környezet megváltozására az igen gyorsan lejátszódó reakciók teszik lehetővé. A gyors folyamatok a sejtekben uralkodó körülmények között csak igen hatékony katalizátorok, az enzimek közreműködésével valósulhatnak meg. Ezek a folyamatok sebességük jelentős növelését az aktiválási energia csökkentésével érik el. Legegyszerűbb esetben a folyamat sebessége a részt vevő komponensek koncentrációjától, a hőmérséklettől, a közeg pH-jától, ionok jelenlététől függ, és a Michaelis–Menten-hipotézis szerint írható le. A folyamat v sebessége:

$$v = V_{\max} \frac{[S]}{K_m + [S]},$$

a lehetséges  $V_{\max}$  maximális sebességtől, a szubsztrát-  $[S]$  koncentrációtól és a maximális sebesség félpértékéhez tartozó  $K_m$  ún. Michaelis–Menten-állandótól függ.

Az enzimreakciókat különféle anyagok irreverzibilisen vagy reverzibilisen gátolhatják. Az irreverzibilisen gátló anyagok kovalens kötést alakítanak ki az enzimműködésben közvetlenül részt vevő valamelyik funkciós csoporttal, ami rendszerint egy aminosav oldallánc. A reverzibilis gátlásnak kompetitív és nem kompetitív típusa ismert; kompetitív gátlás esetén az inhibitor a szubsztrát szerkezetéhez hasonló felépítésű anyag, az enzim aktív centrumában kötődik. Ilyenkor a gátlás mértéke a szubsztrát és az inhibitor mennyiségének arányától függ. Nagy szubsztrátkoncentráció csökkenti vagy felfüggeszti a gátlást. Nem kompetitív gátlás esetén a szubsztrátkoncentráció nincs hatással a gátlás mértékére. Néhány esetben a nagy szubsztrát- vagy termékkoncentráció is gátolhatja az enzim működését.

Az enzimek működésére nagyfokú specificitás jellemző, ami azt jelenti, hogy egy enzim csak adott típusú kémiai átalakulást katalizál

(funkcionális specificitás), de ezt az átalakítást is csak egy vagy kevés számú meghatározott szerkezetű anyag részvételével végzi (szubsztrát-specificitás).

Az enzimek specifikus működését és a szubsztrátjaikkal létesített szelektív reakcióját a fehérje sajátosan kialakított szerkezete határozza meg. A katalízis a nagy molekulatömegű enzimek csak aránylag kis területén, az ún. aktív centrumokban folyik, ami két funkcionális részből áll: a katalitikus centrumból, ami a kémiai átalakulás típusát határozza meg, és a kötőhelyből, ami az átalakítandó anyag kémiai szerkezetével függ össze. A katalitikus mechanizmust illetően – mivel a különféle enzim katalizálta reakciók mechanizmusa igen különböző – különféle hipotézisekre vagyunk utalva. *Szerin-proteinázok* esetén a katalitikus képességet elektrosztatikus kölcsönhatások által létrehozott töltésrelérendszer valószínűsíti meg. Elektrosztatikus hatáson alapul a karboxipeptidáz működése is, míg a glikozid kötés lizozim által katalizált bontásában jelentős hatása van a szubsztrát szerkezet mechanikus torzulásának is.

Az enzimműködés hatékonyságát befolyásolja az is, hogy az azonos tulajdonságú vagy különféle funkciójú polipeptidláncok nagyobb egységekké aggregáljanak. A peptidláncok egyesülése révén kooperativitás alakulhat ki, ami működésüket pozitív vagy negatív irányban befolyásolhatja. Egymást követő lépéseket katalizáló enzimekből kialakulhatnak enzimkomplexek is, melyek a channelling-effektus révén jelentősen növelhetik működésük hatékonyságát.

Bizonyos enzimek működése szabályozható, mely szabályozásnak többféle típusa érvényesül a sejtekben. Az alegységek kooperativitásán alapul az allosztérikus szabályozás, ami elsősorban a többlépéses folyamatsorok működését határozza meg, és biztosítja, hogy az anyag- és energiafelhasználás a sejtekben gazdaságosan folyjék. Hatása a feed-back típusú reguláció révén gyakorlatilag minden anyagcsere-folyamatban érvényesül.

A biológiailag hatékony anyagok egy része, így bizonyos enzimek is inaktív előalakban keletkeznek, majd a működés helyére érve, néhány kovalens kötés felhasadása után működőképesé válnak. Ilyenek pl. a pankréász proteolitikus enzimjei, a polipeptid hormonok és számos egyéb fehérje is. A folyamat irreverzibilis, az aktivált alakok működésének felfüggesztésére a proteináz inhibitorok szolgálnak.

Működik a sejtekben reverzibilis szabályozási rendszer is, amely különféle anyagcsere-folyamatok sebességét növeli vagy csökkenti, miáltal meghatározza az egyes anyagcsere-folyamatok intenzitását.

## ANYAGCSERE

Az élő szervezetek relatív változatlanságát az biztosítja, hogy képesek a környezet energiaforrásait felhasználni. A szervezet és a környezet között állandó anyag- és energiakicserélődés, anyagcsere folyik. Az anyagcsere három, egymással szorosan összekapcsolt, egyenértékű áramlást foglal magába:

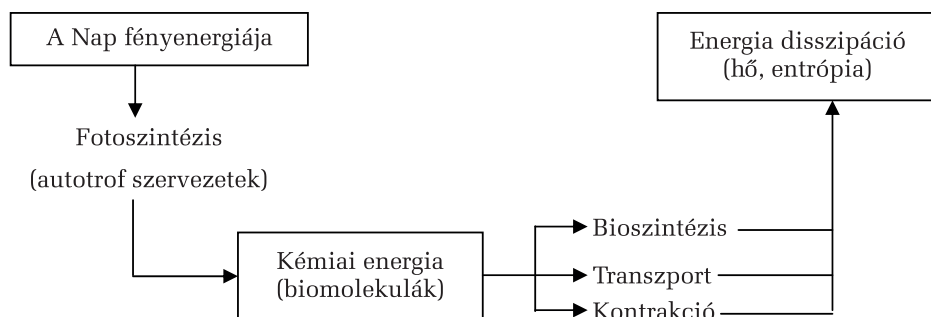
- energiaáramlást,
- anyagáramlást,
- információáramlást.

A valóságban az anyag-, az energia- és az információáramlás egymástól nem választható el; az energiát és az információt az anyag hordozza, illetve az anyag esetenként energiát és információt jelent, az információ pedig a másik kettő nélkül nem valósulhat meg.

### 5.1. Az élő szervezetek energiaigénye

Az élő szervezetek energiaigényének elsődleges forrása a Nap sugárzó energiája. A környezet energiája a sejtekben kémiai energiává alakul, és különféle vegyületekbe épül be. Az energiát a szervezetek különféle módon hasznosítják; az energia a biomolekulák szintézisére, az anyagtranszportra és a mechanikai munkavégzésre használandó fel. A bioszférában történő energiaáramlás főbb lépéseit az 5.1. ábra szemlélteti.

Ma már köztudott, hogy az élő és az élettelen természetre a termodinamika törvényei egyaránt érvényesek. A termodinamika II. törvénye szerint a folyamatok iránya a rendezetlenség, az entrópia növekedése, a statisztikus állapot. Az élő szervezet ennek a tendenciának azért tud ellenállni, mert képes a környezet energiaforrásait felhasználni. Az élő szervezetek – a fényenergia kivételével – nem képesek energiát termelni, vagy a környezetből energiát abszorbeálni, arra azonban képesek, hogy a fényt vagy a környezetből felvett kémiai energiát a maguk számára fel-



5.1. ábra. Az energiaáramlás a bioszférában

használhatóvá alakítsák, és a fel nem használtat a környezetnek visszaadják.

Termodinamikai megfontolások alapján környezetünket önkényesen két részre bonthatjuk: a rendszer az a kiszakított rész, amelyet vizsgálunk, ami ezen kívül van, az a környezet. A rendszerben állandó nyomáson, térfogaton és hőmérsékleten az entrópia vagy nő, vagy állandó, vagy csökken, de a szabadenergia mindig a minimum felé tart. A környezetben az entrópia vagy nő, vagy állandó, vagy csökken, a világegyetemben azonban (rendszer+környezet) az entrópia mindig a maximum irányába növekszik. A rendszer+környezet entrópiája, vagy a rendszer szabadenergiája önmagában lehetővé teszi, hogy adott körülmények között megadjuk valamilyen kémiai reakció irányát.

A biológiai folyamatok energiaigényének kielégítésére csak a szabadenergia alkalmas. Ez teszi lehetővé, hogy a sejt állandó nyomáson, hőmérsékleten és térfogaton munkát végezhesen. A munkavégzés feltétele a környezettel fennálló kapcsolat, ahonnan az élő az energiát nyeri, és ahová a salakanyagokat eltávolítja. Az élő szervezet termodinamikai szempontból nyílt rendszernek számít, amelynek rendezettsége csak az anyag és energia szüntelen ki- és beáramlása közepette maradhat fenn. Az élő szervezet környezettel fennálló egyensúlya, az ún. steady state állapot, az egyensúlyt befolyásoló bármilyen hatásra rendkívül érzékeny módon reagál.

Az élő szervezetekben, a sejtekben a nyomás és a hőmérséklet állandó, ezért nem képesek a hőenergia közvetlen hasznosítására. Fő energiaforrásuk – a fotoszintézistől eltekintve – a kémiai energia, amely a sejtek számára szükséges egyéb energiákká alakulhat át. A szabadenergia

az az energia, amely munkavégzésre fordítható. A termodinamika I. fő-tétele szerint a rendszer és a környezet összes energiája állandó, ez tulajdonképpen az energiamegmaradás törvénye.

$$\Delta E = E_B - E_A = Q - W,$$

ahol:  $E_A$  és  $E_B$  = a rendszer energiája a folyamat kezdetén, ill. a folyamat végén,

$Q$  = a rendszer által elnyelt hő,

$W$  = a rendszer által végzett munka.

Az egyenlet segítségével egy folyamatról megállapítható, hogy spontán végbemegy-e, vagy nem megy végbe, a spontán reakciók ugyanis az energiacsökkenés irányába haladnak. Bizonyos esetekben a reakciók akkor is lejátszódnak, ha  $\Delta E$  pozitív érték, ebben az esetben ugyanis a rendszer a környezetéből abszorbeál energiát úgy, hogy a rendszer+környezet energiája állandó marad.

A termodinamika II. főtétele szerint minden folyamat olyan irányba tart, amelyben a rendszer+környezet entrópiája nő, amíg be nem áll az egyensúly, ahol az entrópia helyileg maximálissá válik. Ebben az állapotban a rendszer munkavégző kapacitása kimerült, külső energia befektetése nélkül nem képes visszatérni a kiindulási állapotba. A nagy entrópiánövekedéssel járó folyamatok nem megfordíthatók, irreverzibilisek, míg reverzibilis folyamatoknál nincs jelentős entrópiánövekedés. A rendszerre jellemző  $\Delta E$  csak egy része alkalmas munkavégzésre, ezért a gyakorlatban a kémiai reakciók jellemzésére a  $\Delta G$  szabadenergia-változást vizsgáljuk. Híg, vizes oldatokban állandó hőmérsékleten és nyomáson érvényes az alábbi egyenlet:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S,$$

ahol:  $T$  = abszolút hőmérséklet,

$\Delta S$  = entrópiaváltozás,

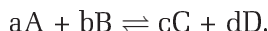
$\Delta H$  = entalpiaváltozás.

Mivel biológiai rendszerekben a nyomás és a térfogat állandó, ezért a rendszer entalpiaváltozása megegyezik a  $\Delta E$  összes energiaváltozással, vagyis



$$\Delta G = \Delta E - T\Delta S.$$

A  $\Delta G$  szabadenergia-változás az egyensúly felé tartó rendszerek  $\Delta E$  összes energiaváltozásának az a része, amely állandó nyomáson és hőmérsékleten munkavégzésre alkalmas, azaz az a maximális energiamentiség, amely kémiai folyamatokban kémiai munkára használható fel, a  $T\Delta S$  viszont hasznos munka végzésére alkalmatlan. Egy egyensúlyra vezető reakciót tekintve:



A folyamat szabadenergia-változása:

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}.$$

ahol:  $[A]$ ;  $[B]$ ;  $[C]$ ;  $[D]$  = részt vevő anyagok moláris koncentrációja,  
 $a$ ;  $b$ ;  $c$ ;  $d$  = a reakcióban részt vevő molekulák száma,  
 $R$  = egyetemes gázállandó ( $8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ ),  
 $\Delta G^0$  = standard szabadenergia-változás (standard körülmények: egységnyi koncentráció,  $25^\circ\text{C}$ ,  $0,1 \text{ MPa}$ ).

Ha a folyamat eléri az egyensúlyt, akkor a standard szabadenergia-változás az alábbi képlettel fejezhető ki:

$$\Delta G^0 = -RT \ln \frac{[\overline{C}]^c [\overline{D}]^d}{[\overline{A}]^a [\overline{B}]^b},$$

ahol:  $[\overline{A}]^a$ ,  $[\overline{B}]^b$ ,  $[\overline{C}]^c$ ,  $[\overline{D}]^d$  az egyensúlyi koncentrációk.

A reakció  $K$  egyensúlyi állandója:  $K = \frac{[\overline{C}]^c [\overline{D}]^d}{[\overline{A}]^a [\overline{B}]^b}.$

Fentiek alapján most már megállapíthatjuk, hogy a standard szabadenergia-változás hogyan függ a reakció egyensúlyi állandójától:

$$\Delta G^0 = -RT \ln K.$$

A standard szabadenergia-változás a reagensek és a termékek szabadenergiája közötti különbség:

$$\Delta G^{\circ} = \sum G^{\circ}_{\text{termékek}} - \sum G^{\circ}_{\text{reagensek}},$$

ahol  $G^{\circ}$  a vegyületek elemekből történő képzésének energiáját jelenti. Mivel a  $K$  egyensúlyi állandó könnyen mérhető, az ismertetett összefüggések alapján a  $\Delta G^{\circ}$  standard szabadenergia-változás kiszámítható.

**5.1. táblázat.** *Összefüggés a kémiai reakciók egyensúlyi állandója és a standard szabadenergia-változás között*

Egyensúlyi állandó	Standard szabadenergia-változás $\Delta G^{\circ}$ , J mol <sup>-1</sup>
0,001	+16 720
0,01	+11 405
0,1	+5 703
1,0	0
10,0	-5 703
100,0	-11 405
1000,0	-16 720

A táblázatból következik, hogy ha

$K = 1$ , akkor  $\Delta G^{\circ} = 0$ ,

$K > 1$ , akkor  $\Delta G^{\circ}$  negatív, a reakció exergonikus,

$K < 1$ , akkor  $\Delta G^{\circ}$  pozitív, a reakció endergonikus,

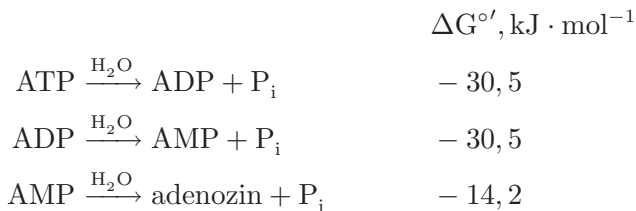
azaz az első esetben nincs nettó változás, a rendszer egyensúlyban van, a második esetben a reakció spontán végbemegy a felírt irányban, míg a harmadik esetben a reakció az ellentétes irányban zajlik le. Általában a folyamat csak akkor megy végbe, ha a  $\Delta G^{\circ}$  negatív, azaz a rendszer szabadenergiája csökken. Ha azonban a reagensek koncentrációja igen nagy, a reakció akkor is folyhat, ha a  $\Delta G^{\circ}$  pozitív érték.

A  $\Delta G^{\circ}$  arányos azzal a maximális munkával, amelyet a szabadenergia-csökkenéssel járó folyamat végezhet akkor, ha van megfelelő munkavégző rendszer. A standard szabadenergia-változás additív, ezért mennyisége a kapcsolódó reakciók szabadenergia-változásának összegzése útján számítható.

A standard szabadenergia-változás – a definíció szerint – standard körülményekre érvényes, ahol a részt vevő anyagok koncentrációja is egységnyi (pl.  $\text{H}^+$ -ion-koncentráció = 1, pH = 0). Ha a folyamatban a víz is részt vesz, akkor annak koncentrációja 55,5 M. Vizes közegben a biokémiai folyamatok többsége neutrális pH-n zajlik, ahol a  $\text{H}^+$ -ion-koncentrációja közelítőleg  $10^{-7}$  M (pH=7); a biokémiában ezeket a viszonyokat tekintjük standardnak, és az ezekre a folyamatokra mért szabadenergia-változást  $\Delta G^{\circ'}$ -vel jelöljük, mely értékek más pH-ra természetesen nem érvényesek.

A sejtek steady state nyílt rendszerek, távol az egyensúlyi állapottól, ezért munka végzésére alkalmasak és jól kontrollálhatók. A sejtekre jellemző folyamatok nagymértékben rendezettek, működésük az entrópiánövekedés minimális szinten tartásával történik. A biológiai munka energiaigényeinek kielégítését az biztosítja, hogy

- a sejtek képesek a biomolekulák átalakítása útján azok energiatartalmát felszabadítani, másrészt
- az energiát energiatároló molekulákban konzerválják, mint amilyen pl. a minden élőlényben megtalálható energiavaluta, az adenosin-trifoszfát (ATP). Az ATP két anhidrid kötéssel kapcsolódó foszfátjának hidrolízisét jelentékeny energiaszabadulás kíséri, míg a harmadik észterkötésű foszfátcsoport energiatartalma kisebb.



A nagy szabadenergia-változással járó reakciókban átalakuló vegyületeket nagy energiájúaknak nevezzük, a nagy energiájú kötést  $\sim$  jellel jelöljük. A nagy és a kis energiájú kötések megkülönböztetésénél az ATP-t tekintjük viszonyítási alapnak: nagy energiájúak azok a vegyületek, melyek átalakulásakor a szabadenergia-változás megegyezik vagy nagyobb, mint az ATP  $\beta$ - és  $\gamma$ -helyzetű foszfátcsoportjának hidrolízisekor felszabaduló energia ( $\text{A-R-P}\alpha \sim \text{P}\beta \sim \text{P}\gamma$ , A: adenin, R: ribóz). Kis energiájú kötések átalakulásakor  $30,5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ -nél kisebb energia szabadul fel.

Az ATP viszonyítási alapként azért indokolt, mert az  $\text{ATP} \rightleftharpoons \text{ADP}$  rendszer központi funkciója folytán az energiaátviteli reakciók többsé-

**5.2. táblázat.** Foszfátvegyületek hidrolízisének standard szabadenergia-változása

Vegyület		$\Delta G^\circ$ , kJ · mol <sup>-1</sup>
foszfo-enolpiruvát		-61,9
1,3-difoszfo-glicerát		-49,4
foszfo-kreatin	nagy energiájú	-43,1
acetyl-foszfát		-42,3
foszfo-arginin		-32,2
ATP		-30,5
glükóz-1-foszfát		-20,9
fruktóz-6-foszfát	kis energiájú	-15,9
glükóz-6-foszfát		-13,8
glicerín-1-foszfát		-9,2

gében közreműködik. Nagy energiájú foszfátvegyületek a makromolekulák lebontásának közti termékeiként is keletkezhetnek (pl. 1,3-difoszfo-glicerát, foszfo-enolpiruvát), de ilyenek pl. a foszfo-kreatin és a foszfo-arginin is.

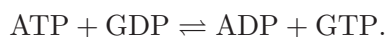
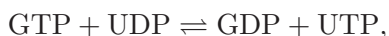
Az ATP + ADP + AMP együttes mennyisége a sejtekben állandó, 2–15 mM, bár az ATP mennyiség többszörösen felülmúlja a másik kettő összegét: ATP  $\gg$  ADP + AMP. Az ATP + ADP mennyisége adja a sejt rendelkezésére álló tárolt energiamennyiséget. Ez az energia a biológiai munkához szükséges, amelynek főbb típusai az alábbiak:

1. *Kémiai munka* szükséges a szervezet felépítésében részt vevő specifikus biomolekulák szintéziséhez a makromolekulák szintézise során. Egy-egy építőelem beépüléséhez minimálisan az alábbi energiaigényekkel kell számolnunk:

	$\Delta G^\circ$ /kötés (kJ · mol <sup>-1</sup> )
fehérjék (1 aminosav beépülése)	kb. 21,0
nukleinsavak (1 nukleotid beépülése)	kb. 21,0
poliszacharidok (1 monoszacharid beépülése)	kb. 12,6

A kémiai munkához, a biomolekulák szintéziséhez az ATP közvetlen vagy közvetett úton szolgáltatja az energiát, bár a bioszintetikus folyama-

tokban más nukleozid-trifoszfátok is részt vehetnek, melyek nagy energiájú foszfátjai származhatnak az ATP-ből. A poliszacharidok esetében uridin-trifoszfát (UTP) és ATP, a fehérjék esetében guanozin-trifoszfát (GTP) és ATP, a lipidek esetében citidin-trifoszfát (CTP) és ATP szükséges a szintézishez. A ribonukleinsavak esetében CTP, GTP, UTP és ATP, a dezoxiribonukleinsavak esetében pedig dCTP, dGTP, dTTP (timin) és dATP használdik fel a szintézishez. A DNS-szintézishez szükséges energiatároló vegyületekben a ribóz helyett dezoxiribóz van jelen, amit a vegyületek neve elé írt d betűvel jelölünk. A másik különbség, hogy a DNS szintézisében nem az uracil, hanem a timin bázis vesz részt. A nukleozid-foszfátok a *nukleozid-difoszfát kináz* enzim segítségével, mely a citoplazmában és a mitokondriumokban is megtalálható, egymás között foszfátcserét hajtanak végre, pl. az alábbiak szerint:



2. *Az ozmotikus munka* biztosítja a membránokon keresztül történő anyagáramlást. Az anyagáramlás dinamikus fenntartása az alábbi folyamatokhoz szükséges.

- Anyagok felvétele a sejtek igényeinek megfelelően, mely koncentrációgradienssel szemben történik: az anyagok a kisebb koncentrációjú helyről a nagyobb koncentrációjú intracelluláris térbe jutnak, a munka az ozmózis okozta ellenállás leküzdéséhez szükséges.
- Salakanyagok kiküszöbölése azok bekonzentrálásával, ami szintén ozmózisos munkavégzést igényel.
- Az elektromos aktivitás biztosítása, mivel a potenciálgradiens kialakításához ionkoncentráció-különbség szükséges, szintén ozmózisos munkát igényel.

3. *Mechanikai munkavégzés* és a különféle mozgásokkal kapcsolatos energiák szükségesek a

- hely- és helyzetváltoztató mozgásokat biztosító szervek munkájához,
- a sejt működésével kapcsolatos intracelluláris mozgásokhoz, mint pl. mitokondriumok összehúzódása és duzzadása.

Az élő szervezetek energiaigényük kielégítésére csak kémiai energiát képesek felhasználni; a fényenergiát hasznosító zöld növények a fényt előbb kémiai energiává alakítják, majd ezt a kémiai energiát használják fel életfolyamataikban.

## 5.2. Energia- és anyagforgalom

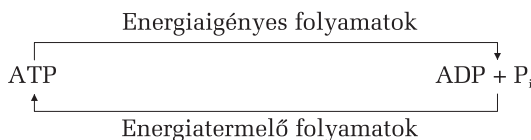
Az energia- és anyagforgalom az alábbi szakaszokat foglalja magába:

- Energianyerés a környezet energiahordozóiból (szénhidrátok, zsírok stb.). Az autotróf szervezetek elsődleges energiaforrása a Nap, a heterotrófok viszont csak a szerves anyag kémiai energiáját képesek felhasználni.
- A heterotróf szervezetekben a tápanyagok átalakulnak különböző célokra alkalmas intermedierekké, prekursorokká vagy energiaszolgáltató vegyületekké.
- A sejtek szükségleteinek megfelelő építőelemek szintézise, specifikus biomolekulák felépítése.

Az anyag- és energiaforgalom zavartalanságának érdekében a sejteknek az alábbi akadályokat kell legyőzniük:

- A biomolekulák kötéseinek nagy része semleges pH-n és testhőmérsékleten igen stabil, spontán nem bomlik, ezért csak az enzimek katalitikus működésének köszönhetően képesek ezeket átalakítani, lebontani.
- A második akadály a rendezetlenségre való törekvés leküzdése, az entrópiaellenes tendencia.

Az energiaáramlás a nagy energiájú vegyületek irányából az energiaigény kielégítése irányába folyik; ha az ATP-t tekintjük az energiaraktározó vegyületek reprezentánsának, az energiaáramlás az alábbi vázlattal szemléltethető:



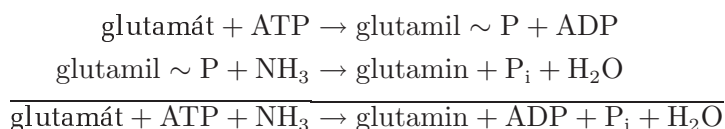
**5.2. ábra.** Az energiatermelő és -felhasználó reakciók az élővilágban

A fenti ábrából látható, hogy az energiatermelő és az energiafelhasználó reakciók az élővilágban körfolyamatot alakítanak ki, amelynek legfőbb mozgatója a közös energiavaluta, az ATP.

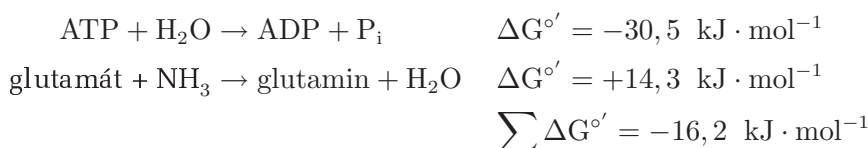
Az ATP szerepét jól mutatja a glutamin energiát igénylő szintézise, ahol egy energiában gazdag intermedier keletkezik. A reakció összesített egyenlete:



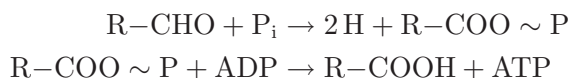
A folyamat energiaigényének kielégítésére a *glutamin szintetáz* az ATP-t használja fel, így közti származék keletkezése folytán segíti a folyamatot.



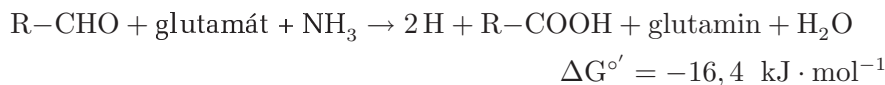
A folyamat energiamérlegének megállapítására célszerű a reakció endergonikus és exergonikus lépéseit kettéválasztani:



Ha az energiakészlet kimerül, a folyamat leáll. A folyamatos átalakulás megköveteli az energiatermelő reakcióval való kapcsolódást. Az aldehidek oxidációja pl. energiát termel, ami lehetővé teszi az inorganikus foszfát nagy energiájú szerves kötésbe történő bekapcsolását.



A glutaminszintézis folyamatos biztosítására a reakciósor sorba kapcsolt módon történik.

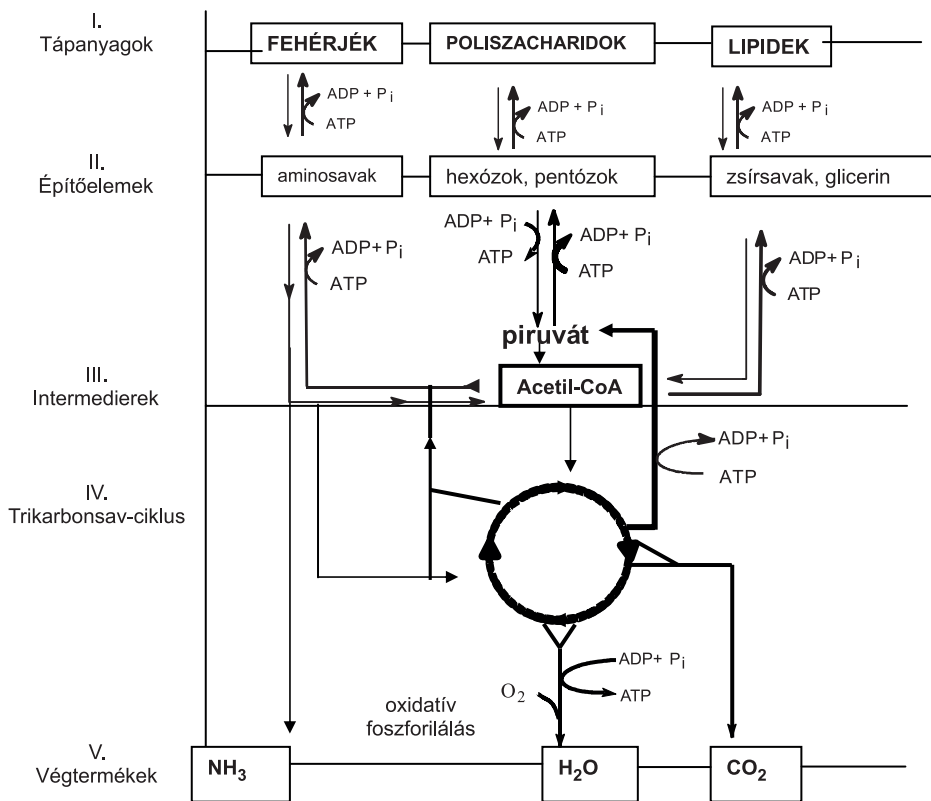


### 5.3. Anyagforgalom

A sejtek az energiaigény kielégítésére és a biomolekulák felépítéséhez szükséges vegyületek előállítására a felvett anyagok egy részét lebontják, melyet katabolikus útnak hívunk. A megszerzett anyag- és energiakészlet felhasználásával általános és speciális igényeknek megfelelő biomolekulákat építenek fel, melyeket anabolikus útnak nevezünk. Az anabolizmus és a katabolizmus közös intermedierek útján egyensúlyban van (amfibolikus szakasz); a körülmények határozzák meg, hogy melyik jut túlsúlyba.

A biomolekulák szerkezetük rendezettsége folytán jelentékeny mennyiségű energiát tartalmaznak, melyek ha elveszítik a szerves vegyületekre jellemző rendezettségüket, nagy mennyiségű energia válik szabaddá. Enzimek segítségével a felszabaduló energia olyan energiakonzerváló vegyületekbe épül be, mint pl. az ATP. A sok hidrogént tartalmazó biomolekulák nagymértékben redukáltak; a hidrogének a redoxfolyamatok útján kémiai energiává alakíthatók. Heterotróf szervezeteknek nem csupán szénre és nitrogénre van szükségük, hanem sokféle egyéb, speciális vegyületre is. Az emlősöknek és a madaraknak hozzá kell jutniuk az esszenciális aminosavakhoz, a többszörösen telítetlen esszenciális zsírsavakhoz, vitaminokhoz és egy sor más vegyülethez, melyek szükségesek a szervezet zavartalan működésének fenntartásához. A májban nagyszámú vegyi anyag szintézise történik meg, mellyel a többi szövet működését támogatja. Még az autotróf növényeknek is szükségük van a nitrogénfixáló mikroorganizmusok segítségére, hisz nitrogénszükségletük kielégítése nélkülük nem képzelhető el. Az előzőekben említett egymásrautaltság az élővilágban komplex táplálékláncot alakított ki. A magasabb rendű szervezetek egy részében a teljes biomolekula-készlet szintetizáló képessége részlegesen elveszett, ezzel párhuzamosan a szervezetek új, speciális képességeket szereztek. Az *anyagáramlás főbb szintjeit és útvonalait* az 5.3. ábra szemlélteti. A katabolikus irányban a tápanyagok először építőelemekre bomlanak, majd intermedierekké alakulnak. A biomolekulák felépítését célzó anabolikus irányban a folyamatok elmentésesen zajlanak. Közös a IV. szint, az amfibolikus szakasz, ahonnan az igényeknek megfelelően bármelyik irányban haladhatnak a folyamatok. Az V. szint irreverzibilis, a végtermékek (pl. szén-dioxid, karbamid) már sem a biomolekulák felépítésére, sem energiaszolgáltatásra nem alkalmasak.





**5.3. ábra.** Az anyagáramlás útvonalai a biomolekulák különféle szervezeti szintjén. A vékony vonalak a katabolikus, a vastagok az anabolikus irányt jelölik

Az anyagok lebontása útján keletkezhet több olyan termék, amely sokféle biomolekula szintézisének prekursora lehet. Az energiaraktározásban ilyen központi vegyület az ATP, az anyagátalakulásban pedig az acetil-koenzim A, ami keletkezhet a szénhidrátok, lipidek, fehérjék lebontásából, de kiindulásul szolgálhat ezek felépítéséhez is.

Az anyagcsere jellegzetessége a készletek (poolok) keletkezése. Egy intermediér molekula sorsát – függetlenül attól, hogy honnan származik – a sejtek mindenkori igényei szabják meg, amit a steady state viszonyok döntenek el. Az amfibolikus szakaszban, ill. a III. és a IV. szinten elvész az egyes anyagok származása, individualitása. A sejtek kompartment-

jeiben egymástól független poolok is kialakulhatnak ( $\text{NAD}^+$ - $\text{NADH}+\text{H}^+$ , koenzim-A, karbamoil-foszfát stb.), melyek lehetővé teszik az anyagcsere szabályozottságát.

A katabolikus és anabolikus anyagcsereirányok kapcsolódó szakaszain a lebontás és a felépítés ugyanazon reakciók megfordítása útján mehet végbe, amennyiben azt a folyamatok energiaigénye megengedi. A peptidkötések hidrolízise pl. csekély energiaszabadulással jár, a peptidkötések kiépítése viszont összetett, több lépésből álló, energiaigényes folyamat. Más-más úton történik pl. a poliszacharidok glikozidkötéseinek hidrolízise és a glikozidkötések létesítése. Az ellentétes irányú folyamatok energetikai szempontból rendszerint különböznek. Az energiaszolgáltató vegyületek lebontása általában könnyen lehetséges, az anabolikus folyamatokhoz viszont energiabefektetésre van szükség, melyet az előző folyamatban felszabadult energia szolgáltat. A sejtekben az energiaraktározás és a raktározott energia felhasználása is csak mintegy 40–50%-os hatásfokkal megy végbe. Még a legnagyobb hatásfokú biokémiai folyamatok is messze vannak a 100%-os hasznosítástól. A biomolekulák lebomlási folyamatainak standard szabadenergia-változását az 5.3. táblázat mutatja.

A le- és felépítés egymástól független ott, ahol nagy szabadenergia-változással járó folyamatok játszódnak le, és ahol a szintézishez lényeg-

**5.3. táblázat.** *Biomolekulák lebomlási folyamatainak standard szabadenergia-változása*

Átalakulás típusa	Folyamat	$\Delta G^{\circ'}$ , $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$
Oxidáció	$\text{glükóz} + 6 \text{O}_2 \rightarrow 6 \text{CO}_2 + 6 \text{H}_2\text{O}$	–2880
	$\text{laktát} + 3 \text{O}_2 \rightarrow 3 \text{CO}_2 + 3 \text{H}_2\text{O}$	–1344
	$\text{palmitát} + 23 \text{O}_2 \rightarrow 16 \text{CO}_2 + 16 \text{H}_2\text{O}$	–9820
Hidrolízis	$\text{szacharóz} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{glükóz} + \text{fruktóz}$	–29,4
	$\text{glükóz-6-foszfát} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{glükóz} + \text{P}_i$	–13,9
	$\text{glicil-glicin} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{glicin}$	–9,2
Átrendeződés	$\text{glükóz-1-foszfát} \rightarrow \text{glükóz-6-foszfát}$	–7,1
	$\text{fruktóz-6-foszfát} \rightarrow \text{glükóz-6-foszfát}$	–1,7
Eliminálás	$\text{malát} \rightarrow \text{fumarát} + \text{H}_2\text{O}$	+3,2

ges energiabefektetésre van szükség. Ez biztosítja azt, hogy a sejten belül egy időben a szintézis is és a lebontás is zavartalan legyen. A lebontás és a szintézis olykor térben is különválnak, azaz a sejt különféle részeire lokalizálódik, amit kompartmentalizációnak hívunk. Kompartmentnek tekinthető a sejtek minden olyan eleme, amely a többitől membránnal el van választva. Ha valamely anyag lebontása pl. a citoplazmában folyik, akkor a szintézise, legalábbis részben, valamelyik sejt-szervecskében történik. A struktúrelemek részvételével a folyamatok egy része szerkezethez kötött, rendezetten folyik, aminek az egyes folyamatok relatíve nagy sebessége és hatásfokának növekedése tulajdonítható. A terminális oxidációban pl. a részt vevő enzimek membránhoz kötött volta a biztosíték a folyamat irányának meghatározására. Az egyes lépéseket katalizáló enzimek elrendeződése következtében a folyamatsor futószalagszerűen halad tovább.

Az egyszerű kémiai egyensúlyok kialakulása ellen hat, hogy az egyes enzimek működése szabályozott. Jó példa erre a szintézisfolyamatok első lépését katalizáló enzimek allosztérikus szabályozottsága, ami nagy anyag- és energiatakarékosságot tesz lehetővé. Az effektor kapcsolódása az allosztérikus kötőhelyekhez olyan helyzetet teremt, mintha az effektor koncentrációjától függően egészen más enzim lenne jelen. Ez rendkívüli anyag- és energiatakarékosságot biztosít, anélkül hogy újabb enzim szintézisére lenne szükség. A sejt az új állapothoz azonnal alkalmazkodik, akár fokozott, akár csökkentett működésre van szükség.

Primer metabolitoknak hívjuk azokat az intermediereket és anyagcsere-végtermékeket, amelyek keletkezésének útja az egész élővilágban nagyjából azonos, szekunder metabolitok viszont azok, amelyek csupán néhány, olykor csak egy fajra jellemző anyagok (alkaloidok, antibiotikumok, toxinok stb.).

## 5.4. Az anyagcsere összefoglalása

Az élet az élettelenről elsődlegesen az entrópiaellenes tendencia különbözteti meg; ezt a képességet a környezetből felvett és az életfolyamatok igényeinek megfelelően átalakított energia biztosítja. Az élőlények többsége számára elsődleges energiaforrás a Nap sugárzó energiája, aminek a segítségével a növények képesek a szervetlen anyagokat szerves biomolekulákká átalakítani. Az élőlények a biomolekulákban tárolt kémiai energiát szabadítják fel az anyag- és energiaforgalom folya-

mán. A felhasználásig az energia zömét nukleotid-trifoszfátok, elsősorban ATP alakjában tárolják.

Biológiai munkavégzés csak a kémiai energiát képes hasznosítani, mert a folyamatok állandó hőmérsékleten, nyomáson és térfogaton játszódhatnak le. A biológiai rendszerekre a termodinamika törvényei ugyanúgy érvényesek, mint az élettelen környezetre, ezért az átalakulási folyamatok irányát elsődlegesen a szabadenergia-változás határozza meg.

Az élő szervezetekre jellemző, hogy aránylag kevés anyagot használnak fel szervezetük bonyolultabb molekulái felépítésére, közös az élővilágban a folyamatok energiaigényét kielégítő energiavaluta, az ATP, de sok a hasonlóság a katabolikus és az anabolikus anyagcsere-folyamatokban is. Igen jelentős tényező az, hogy a sejtekben biokatalizátorok, enzimek segítségével zajlanak az átalakulási folyamatok; így olyan átalakulások is végbemehetnek, amelyek a sejtekben lévő viszonyok között nem, vagy rendkívül lassan játszódna le. Az enzimek egy részének működését különféle hatások szabályozhatják, ami a különféle anyag- és energiaátalakulási folyamatok és az egész szervezet rendkívül érzékeny és hatékony szabályozását teszi lehetővé.

Az anyagcsere két nagyobb anyagáramlási folyamatra osztható: a katabolikus energiatermelő és az anabolikus energiát igénylő irányokra. A sejtek szervezettsége folytán e két anyagáramlási folyamat között dinamikus egyensúly áll fenn, ami biztosítja az anyag- és energiáramlás biológiai ökonómiáját, kielégíti a mozgás és transzportfolyamatok energiaigényét és megfelelő arányban táplálja a szervezet anyagainak felépítését szolgáló anabolikus folyamatokat.

A lebontó és felépítő folyamatok rendszerint teljesen vagy részben a sejtek különféle kompartmentjeiben folynak, hogy egymás hatékonyságát hátrányosan ne befolyásolják. Hasonló biztosítékot jelentenek egy-egy folyamatsorban a sejt körülményei között irreverzibilisen lejátszódó reakciók. Ezek az ellentétes útvonalon kerülőt kényszerűen tenni, enzimek és mássejtek közreműködésével.

## ENERGIATRANSZFORMÁCIÓ ÉS ENERGIATÁROLÁS

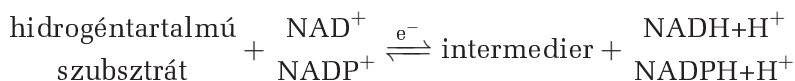
Az élő szervezetben a kémiai reakció során felszabaduló energia foszfátvegyületek formájában tárolódik. A nagy energiájú foszfátvegyületek képződésére két lehetőség van:

- fényindukált vagy fotoszintetikus foszforilálás, és
- respirációindukált foszforilálás.

A nagy energiájú foszfátvegyületek kis mennyiségben a glükóz anaerob lebontása során is keletkezhetnek. Az energiaigényes folyamatok energiatartalékát elsősorban az ATP-ben konzervált energia jelenti, melynek forrása minden esetben a tápanyagok hidrogénjének oxidációja vízzé. Mivel az oxidációs folyamat a molekulában lévő összes biológiai felhasználható energiát kivonja, a folyamatot ezért terminális oxidációnak hívjuk (nevezik ezenkívül még elektrontranszport láncnak, oxidációs vagy légzési láncnak, sejtoxidációnak, sejtlégzésnek vagy oxidatív foszforilálásnak).

### 6.1. Redoxpotenciál

Az élővilág oxidációs reakciói soklépéses, komplex, szabályozott reakciósorok. Enzimek sokasága teszi lehetővé, hogy az energia a sejt számára a legnagyobb hatásfokkal hasznosuljon. A biológiai oxidációs folyamatok hajtóereje az egymást követő lépések közötti redoxpotenciálkülönbség. Megfelelő körülmények között valamely redoxrendszerben a következő egyensúly áll fenn:



negatívabb standard redoxpotenciál  
elektronvesztési tendencia

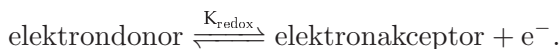
pozitívabb standard redoxpotenciál  
elektronfelvételi tendencia

Az energiahordozó tápanyagokban lévő hidrogének két formában szállítódnak az oxigénhez: az egyidejűleg zajló hidrogén- vagy protontranszfer és elektrontranszfer formában. A folyamatokat a konjugált sav-bázis párok analógiája alapján tárgyalhatjuk, mert a redoxreakciókban is donor-akceptor párok egyensúlya határozza meg a folyamatokat.

A sav-bázis párokra felírhatjuk az alábbi egyenletet:



a konjugált redoxpárookra pedig a következőt:



A redukáló anyagok elektronleadási tendenciáját a standard redoxpotenciál fejezi ki, amit az 1 mol redukáló és oxidáló anyag jelenlétében, 25 °C-on mért elektromotoros erő jellemez. Referenciaként a standard hidrogénelektrodát használjuk, melynek standard redoxpotenciálja 0,0 V. Biológiai körülmények között a  $\text{H}^+$ -ionok koncentrációja közel  $10^{-7}$  mol/dm<sup>3</sup>, azaz a jelenségek közel neutrális pH-n mennek végbe, ahol a H-elektrod redoxpotenciálja -0,42 V. Ilyen közegben a biomolekulák elektronleadási képessége relatíve nagy, a szubsztrátok elektrondonornak tekinthetők. A víz bomlása ( $\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \frac{1}{2}\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$ ) közönséges körülmények között nem megy végbe, mivel az oxigén elektronleadási képessége igen kicsi (standard redoxpotenciálja +0,815 V). Az oxigén elektronaffinitása nagy, ezért a biokémiai folyamatokban elektronakceptornak tekinthető. Elvileg a víz disszociációja az előző egyenlet szerint megvalósulhat, de a folyamat olyan lassú, hogy a termékek nem észlelhetők. Enzimek jelenlétében (pl. a víz fotolízise során) a reakció lezajlik az előzőek szerint, a redoxpotenciál a szabadenergia-változáshoz hasonlóan a reakció irányát meghatározza, de a folyamat lejátszásához enzim jelenléte szükséges. A redoxrendszerekre felírhatjuk az általános kémia tanulmányozása során megismert Nernst-egyenletet, mely szerint

$$E_h = E'_o + \frac{2,303 \cdot RT}{nF} \lg \frac{[\text{elektronakceptor}]}{[\text{elektrondonor}]},$$

ahol:  $E'_o$  = standard redoxpotenciál,

$E_h$  = aktuális redoxpotenciál,

R = egyetemes gázállandó ( $8,314 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ ),

T = abszolút hőmérséklet,  
 F = Faraday-féle szám ( $96500 \text{ J} \cdot \text{V}^{-1}$ ),  
 n = átvitt elektronok száma.

Fenti képletbe  $n=1$  vagy  $n=2$ -t behelyettesítve (mivel biológiai rendszerekben egy, ill. két elektron átviteléről lehet szó), a  $2,303 \text{ RT}/n \cdot F$  értéke  $25^\circ\text{C}$ -on, ha  $n=1$ , akkor  $0,058 \text{ V}$ , ha  $n=2$ , akkor  $0,030 \text{ V}$ . Biológiai redoxpárokra jellemző két elektrontranszfer esetében az alábbi összefüggést kapjuk:

$$E_h = E'_o + 0,03 \lg \frac{[\text{elektronakceptor}]}{[\text{elektrondonor}]}.$$

Egyensúlyban, ha az  $[\text{elektrondonor}] = [\text{elektronakceptor}]$ :

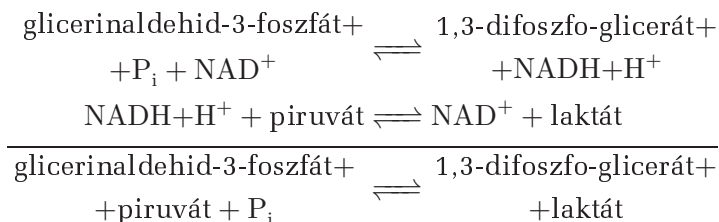
$$0,03 \lg \frac{[\text{elektronakceptor}]}{[\text{elektrondonor}]} = 0, \text{ azaz } E_h = E'_o.$$

Néhány biológiai redoxpár standard redoxpotenciálját a következő összeállítás tartalmazza:

**6.1. táblázat.** *Biológiai redoxpárok standard redoxpotenciálja*

Redukáló	Oxidáló	n	$E'_o, \text{ V}$
szukcinát + $\text{CO}_2$	$\rightleftharpoons \alpha$ -ketoglutarát	2	-0,67
acetát	$\rightleftharpoons$ acetaldehid	2	-0,60
ferredoxin- $\text{Fe}^{2+}$	$\rightleftharpoons$ ferredoxin- $\text{Fe}^{3+}$	1	-0,43
$\text{H}_2$	$\rightleftharpoons 2 \text{ H}^+$	2	-0,42
$\text{NADH} + \text{H}^+$	$\rightleftharpoons \text{NAD}^+$	2	-0,32
$\text{NADPH} + \text{H}^+$	$\rightleftharpoons \text{NADP}^+$	2	-0,32
glutation (red.)	$\rightleftharpoons$ glutation (ox.)	2	-0,23
etanol	$\rightleftharpoons$ acetaldehid	2	-0,20
laktát	$\rightleftharpoons$ piruvát	2	-0,19
malát	$\rightleftharpoons$ oxálacetát	2	-0,17
szukcinát	$\rightleftharpoons$ fumarát	2	0,03
aszkorbát	$\rightleftharpoons$ dehidroaszkorbát	2	0,08
$\text{CoQH}_2$	$\rightleftharpoons \text{CoQ}$	2	0,10
citokrom-c- $\text{Fe}^{2+}$	$\rightleftharpoons$ citokrom-c- $\text{Fe}^{3+}$	1	0,22
$\text{Fe}^{2+}$	$\rightleftharpoons \text{Fe}^{3+}$	1	0,77
$\text{H}_2\text{O}$	$\rightleftharpoons 1/2 \text{ O}_2 + 2 \text{ H}^+$	2	0,82

A  $\text{NAD}^+ - \text{NADH} + \text{H}^+$  rendszer a sejtekben különféle szubsztrátpárok között szállíthat hidrogént, melynek révén lehetővé válik, hogy az egyik rendszerben felvett hidrogént a másik rendszerben leadja. Az anaerob szénhidrátlebontásban az alábbi reakciók játszódnak le:



Figyelembe véve azt, hogy a glicerinaldehyd-3-foszfát-1,3-difoszfó-glicerát redoxpárra  $E'_0 = -0,29 \text{ V}$ , a piruvát-laktát párra  $E'_0 = -0,19 \text{ V}$ , az egyensúly a laktátképződés irányában van eltolva.

Az egyensúlyi állandó és a szabadenergia-változás között az alábbi összefüggés írható fel:

$$\Delta G'^0 = -R \cdot T \cdot \ln K'_{\text{eq}},$$

amelyből a szabadenergia-változás egyszerűen számolható. Redoxreakciók esetén a szabadenergia-változás és a standard redoxpotenciál közötti összefüggés az alábbi:

$$\Delta G'^0 = -n \cdot F \cdot \Delta E'_0,$$

ahol  $n$  az átvitt elektronok száma,  $F$  a Faraday-féle állandó ( $96\,500 \text{ J} \cdot \text{V}^{-1}$ ),  $\Delta E'_0$  az elektrondonor és az elektronakceptor standard redoxpotenciálja közötti különbség. A képletbe behelyettesítve a  $\text{NADH} + \text{H}^+$  reakcióját a molekuláris oxigénnel, ahol a  $\text{NADH} + \text{H}^+$  redoxpotenciálja  $E'_0 = -0,32 \text{ V}$ , a molekuláris oxigén redoxpotenciálja  $E'_0 = +0,82 \text{ V}$ , a reakció standard szabadenergia-változását a következő számítással kapjuk:

$$\Delta G'^0 = -2 \cdot 96\,500 \cdot (0,82 + 0,32) = -220\,020 \text{ J} = -220 \text{ kJ}.$$

Ha a számítás alapján kapott  $220 \text{ kJ}$ -t az ATP-hidrolízis energiaváltozásával összehasonlítjuk, megállapítható, hogy a két hidrogén vízzé történő oxidációja során felszabaduló energia több nagyenergiájú foszfátkötés kiépítéséhez elegendő.



## 6.2. Terminális oxidáció (elektrontranszport).

### A biológiai energia felszabadítása

Az 1900-as évek elején *Thunberg* megállapította, hogy a szövetekben lévő enzimek a szubsztrátokból hidrogént vonnak el, mely dehidrogenálás a rendszerhez adott metilénkék elszíntelenedése alapján volt mérhető. Erre alapozva *Wieland* az anyagcsere egyik alapfolyamatának tartotta a dehidrogenálást. *Warburg* 1913-ban megállapította, hogy a sejtlégzés a sejtekben levő oldhatatlan szemcsékhez kötődik (mitokondriumok). Megállapította ezenkívül azt is, hogy a cianidionok gátolják a szövetek oxigénfelvételét, melyből *Warburg* arra következtetett, hogy a folyamatban vastartalmú anyagok vesznek részt, és hogy a folyamat alapvető lépése az oxidáció. A két felfogás látszólagos ellentétét *Szent-Györgyi Albert* azzal a megfigyelésével oldotta fel, miszerint a dehidrogenálást és az oxidációt elektronhordozók kapcsolják össze. Több kutató megfigyelése alátámasztja a folyamat reakciólánc jellegét. Ezek a megfigyelések a következők voltak:

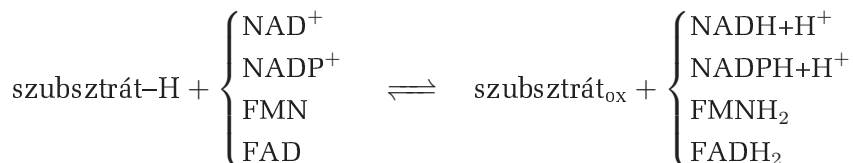
- A redoxpotenciál folyamatosan egyre pozitívabbá válik, ahogy az elektron a szubsztráttól a molekuláris oxigén irányába halad, melynek következtében a folyamat egyirányú.
- Az oxidáció csak a megfelelő sorrendben folyhat, mert
  - a  $\text{NADH} + \text{H}^+$  redukálja a flavoprotein természetű *NADH dehidrogenázt*, a *citokromokat* azonban közvetlenül nem,
  - a redukált *NADH-dehidrogenáz* nem reagál közvetlenül a *citokrom a*-val, vagy az *a<sub>3</sub>*-mal, szükség van a *citokrom b* és *c* közti lépésekre.

Az egyes konszekutív lépések közti szoros kapcsolat tisztázását akkor tudták elvégezni, amikor megoldották izolált mitokondriumokban az egyes lépések egymástól független, de egyidejű analízisét, a részt vevő kofaktorok, flavoproteinek,  $\text{NAD}^+$  és citokromok fényelnyelésének vizsgálata útján.

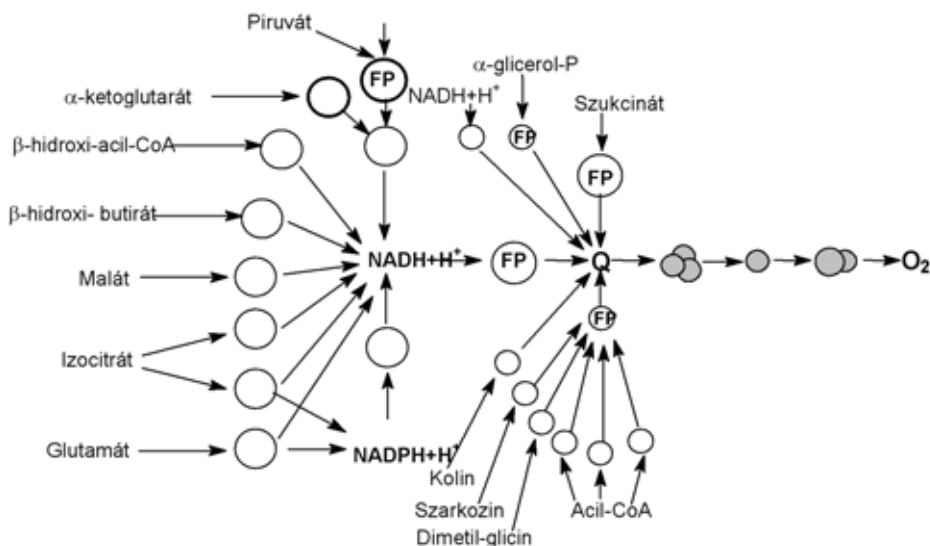
Eszerint a tápanyagmolekulákról származó hidrogén először az enzimek közvetítésével zömmel a  $\text{NAD}^+$ -ra kerül. A mitokondriumokban a  $\text{NAD}^+ + \text{NADH} + \text{H}^+$  koncentráció állandó, a  $\text{NADH} + \text{H}^+$ -ról származó hidrogént (elektront) a terminális oxidációs rendszer tagjai egymás után továbbítják a molekuláris oxigén felé. A sor egyes lépései különféle anyagokkal gátolhatók, melynek során a gátolt szakasz előtti átalakulások redukált termékei felszaporodhatnak, az utána következő szakaszon vi-

szont elfogynak, ezért a gátlás előtti szakasz redukáltabbá, az utána következő pedig oxidáltabbá válik.

Az energiatermelés első lépéseként a biomolekulák hidrogénjei az üzemanyag-molekula tulajdonságaitól függetlenül a hidrogénátvivő koenzimre kerülnek, *dehidrogenáz* enzimek közreműködésével.



Mitokondriális *dehidrogenázok* és *transzshidrogenázok* teszik lehetővé, hogy a különféle szubsztrátokból (tápanyagokból) származó hidrogén a piridinnukleotid, illetőleg a flavinnukleotid tartalmú enzimek képezte „gyűjtőcsatornán” keresztül bejusson a terminális oxidációs láncba. FP: flavoprotein. Az enzimkomplexeket a következő ábra részletezi.



6.1. ábra. A hidrogén bekapcsolódása a terminális oxidációba

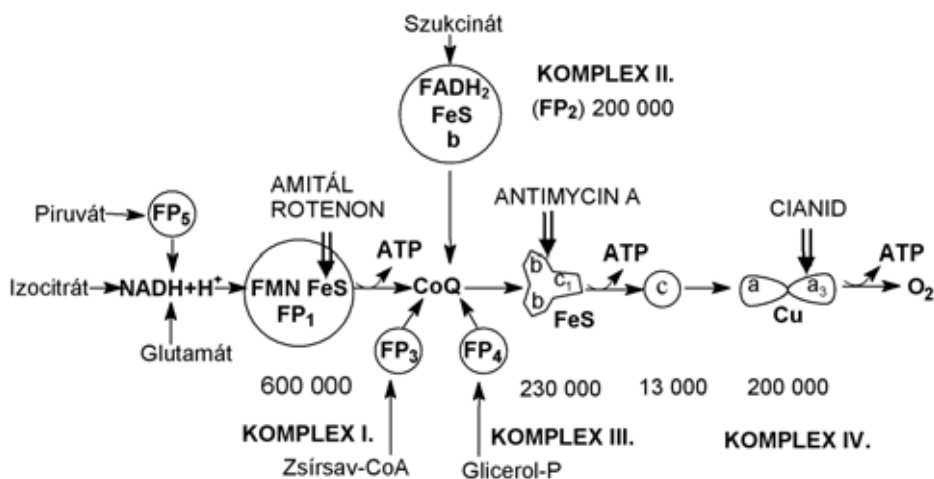
Így attól függetlenül, hogy a hidrogén milyen molekulából származott, bekerül a hidrogén-poolba. A hidrogéntranszfert *dehidrogenázok* katalizálják, melyek 2 H<sup>+</sup>átvitelét teszik lehetővé. Az akceptorok

az esetek többségében a  $\text{NAD}^+$  vagy a  $\text{NADP}^+$ , melyek minden sejtben megtalálhatók (a  $\text{NAD}^+$  koncentrációja sokkal nagyobb, mint a  $\text{NADP}^+$  koncentrációja). A *dehidrogenázokhoz* a kofaktor reverzibilisen, lazán kötődik; az enzimek rendszerint szabad szulfhidrilcsoportokat tartalmaznak.

(A különböző biokémiai folyamatokban működő *dehidrogenázok* riboflavinból vagy nikotinsavamidból származtatható kofaktorokkal működnek. A riboflavinból kétféle hidrogénszállító koenzim, a flavinmononukleotid (FMN) és flavin-adenin-dinukleotid (FAD) keletkezhet. A FAD vagy az FMN kofaktorokkal működő *dehidrogenázokban* a fémhéj és a koenzim között rendkívül szoros a kapcsolat. A kofaktor izoalloxazin-gyűrűje a szubsztrát két hidrogénjét két lépésben veszi fel: egy hidrogén kapcsolódása után szemikinon-szerű szabadgyök alakul ki, majd ezt követően kapcsolódik a gyűrűhöz a másik hidrogén. A nikotinsavamidból szintén két hidrogénátvivő kofaktor származtatható. Mindkettő szerkezete dinukleotid-szerű, melyekben az egyik rész bázisát a nikotinsavamid adja. A nikotinsavamid-adenin-dinukleotid (NAD) kofaktor funkcióját elsősorban a tápanyag lebontással kapcsolatos energiafelszabadító folyamatokban fejt ki. A foszforilált származéka a  $\text{NADP}^+$ , különféle anyagok biotranszformációjában vesz részt. Jelentős része van abban, hogy a különféle molekulák biológiailag aktív alakká alakulnak. Mintegy 150 különféle  $\text{NAD}^+$ - $\text{NADP}^+$  *dehidrogenáz*t ismerünk, melyek általában sztereospecifikusak. A koenzimnek kémiai felépítését lásd a vonatkozó fejezetben!)

Az energia felszabadításának lényeges követelménye, hogy az ne egyszerre, hanem meghatározott kvantumokban történjék. Az elektrontranszportlánc több komplexből áll, melyben az első csomópontot a *flavin enzimek* képezik ( $\text{FP}_1 - \text{FP}_5$ ), ahová a *NADH dehidrogenáz* ( $\text{FP}_1$ ) is tartozik. Ezek hidrogént szállítanak a vastartalmú (nem-hem vas) akceptorokhoz. Az akceptorok 6000–12 000 molekulatömegű fehérjék, melyek molekulánként 2–8 vasatomot tartalmaznak a szulfhidrilcsoportokhoz kapcsolva. A második komplexet ( $\text{FP}_2$ ) a *szukcinát dehidrogenáz* alkotja, amely a *piruvát* és az  $\alpha$ -*ketoglutarát dehidrogenáz* rendszerrel áll szoros összefüggésben, az  $\text{FP}_3$  pedig a zsírsav-oxidáció első dehidrogenálási lépését katalizáló enzimeket jelöli.

Az első és második csomópont, a flavoproteinek és a citokromok közötti kapcsolatot az ubikinon jelenti, melyet koenzim Q-nak is hívnak. (A koenzim Q tulajdonképpen nem is koenzim, mivel nincs apoenzimje.) A vegyület hidrogénfelvételre képes kinonrészből és a hozzá



**6.2. ábra.** A terminális oxidációs rendszert felépítő komplexek. (Az I. és II. komplexet a nagyobb körökkel jelzett flavoproteinek képzik, a III. citokrom b-t és c-t tartalmaz, míg a IV. a citokrom oxidáz komplexet jelöli. A hidrogén eredetét részletesebben az előző ábra tünteti fel. A dupla nyilak a gátlószerek támadáspontját mutatják. Amitál = altató, rotenon = inszekticid, antimycin A = *Streptomyces termeli*.)

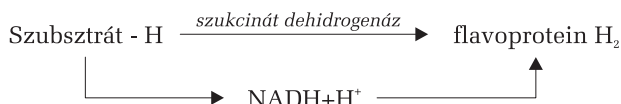
kapcsolódó 6 vagy 10 tagú izoprénláncból áll. A kinon a hidrogéntranszportban vesz részt, míg az izoprén teszi lehetővé, hogy a CoQ a lipidet tartalmazó mitokondriummembránban lehorgonyozzon. A CoQ az elektrontranszportban elektroncarrierként (elektronhordozóként) működik, mely funkcióját ingaszerűen végzi. Közvetít a flavoproteinek és a citokrom b között. Az ingaszerű működés teszi lehetővé, hogy a membránhoz kötött enzimek egyikéről a másikra tevődjön át a hidrogén. A lánc harmadik egységét (III. komplex) a *citokromok* alkotják, melyek az  $Fe^{2+} \rightleftharpoons Fe^{3+}$  átalakulás útján elektronfelvételre, illetőleg elektronleadásra képesek. A számos változatban ismert *citokromok* többsége szorosan kötődik a mitokondrium membránjához. A *citokrom c* kivételével a membránból való eltávolításuk nehéz, és ez a művelet a működőképesség elvesztését okozza. A terminális oxidációban közreműködésük sorrendjében az alábbi *citokromok* vesznek részt: b, c, c<sub>1</sub>, a, és a<sub>3</sub>. Az utóbbi kettő együttesen alkotja a *citokrom oxidáz* (IV.) komplexet. A *citokrom oxidáz* (a + a<sub>3</sub>) kivételével a többi komplex tagjai nem reagálnak a molekuláris oxigénnel. A komplex (melynek relatív molekulatömege 240 000)

6 alegységből áll, mely 6 hemcsoportot és réziont tartalmaz, és amely  $\alpha_4 \beta_2$  felépítésű asszociátumnak tekinthető. Működése a  $\text{Cu}^{2+} \rightleftharpoons \text{Cu}^+$  átalakulással függ össze; feltételezhető, hogy az elektront a *citokrom a* veszi fel, melyről továbbjut az  $\text{a}_3$ -ra. A citokrom oxidáz két apolárosabb polipeptidlánca a mitokondriumban keletkezik, míg a polárosabb 4 lánc a citoplazmában szintetizálódik.

### 6.3. Víz keletkezése a szubsztrátok hidrogénjéből

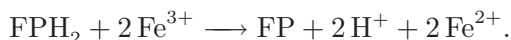
A terminális oxidáció során problémát jelentett annak értelmezése, hogy a protonok, illetve elektronok vándorlása közben hogyan keletkezik a folyamat végterméke, a víz. Mai tudásunk szerint:

- A szubsztrátból származó hidrogén közvetve vagy közvetlenül redukálja a flavoproteint:

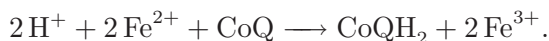


**6.3. ábra.** A szubsztrát hidrogénje redukálja a flavoproteint

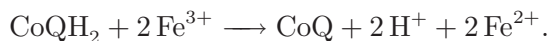
- A redukált nem-hem vas oxidálja a *flavoproteint*:



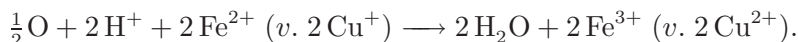
- A harmadik lépés a CoQ redukciója:



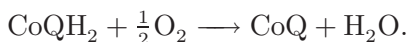
- A proton úgy jut vissza ismét a közegbe, hogy a  $\text{CoQH}_2$ -t a *citokrom b* oxidálja:



- A *citokrom oxidáz* a molekuláris oxigént redukálja, melynek során  $\text{OH}^-$ -ionok keletkeznek, melyek az előző protonnal kapcsolódnak:



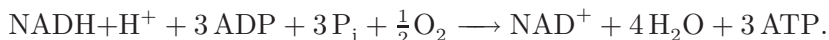
A két folyamat összege:



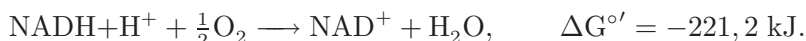
#### 6.4. Az oxidatív foszforilálás – az oxidációs energia átalakulása kémiai kötési energiává

Az 1930-as évek elején figyelték meg, hogy az oxidációs folyamatokkal párhuzamosan az ADP foszforilálása útján ATP keletkezik. Azt tapasztalták, hogy a vese vagy máj friss homogenizátumában az inorganikus foszfát mennyisége csökken, ha a rendszerhez oxidációs intermediereket adnak, melynek során szerves foszfátvegyületek (ATP, glükóz-6-foszfát, fruktóz-6-foszfát stb.) mennyiségének növekedését észlelték. Arra következtettek, hogy a foszfátszármazékok keletkezése aerob folyamatok következménye; az oxidációs folyamatokkal párhuzamosan történő nagyenergiájú foszfátkötések képzését oxidatív foszforilálásnak nevezték el.

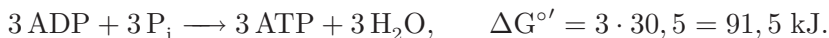
Az oxidatív foszforilálás a mitokondriumokban folyik. Mitokondrium szuszpenzióban aerob körülmények között a  $\text{NADH} + \text{H}^+$  szubsztrát hozzáadása nélkül  $\text{NAD}^+$ -dá alakul, mely a következő egyenlettel foglалható össze:



A folyamatban az exergonikus komponens:



A folyamat endergonikus része:



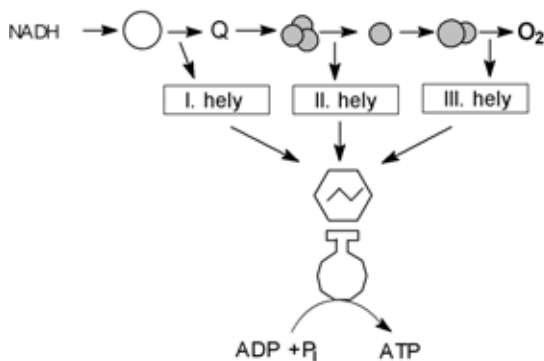
Fenti egyenletek szerint tehát az elektrontranszport energiájának standard viszonyok között mintegy 40%-a épül be a sejt számára felhasználható nagy energiájú foszfátkötésekbe. A mitokondriumban minden olyan folyamat eredményeként, ahol egy-egy  $\text{NADH} + \text{H}^+$  keletkezik, 3-3 ADP foszforilálódhat ATP-vé.

A redukált flavinok oxidációja során azonban csak két nagy energiájú foszfátkötés keletkezésére van lehetőség. Az energiatranszport-láncban három helyen történhet olyan reakció, ami az ADP foszforilálásához elegendő energiát szolgáltat:

- a  $\text{NADH} + \text{H}^+$  – *koenzim Q dehidrogenáz* reakcióban,
- a *koenzim Q* (citokrom b,  $\text{c}_1$ ) *citokrom c redukáz* reakcióban és
- a *citokrom oxidáz* reakcióban a molekuláris oxigén reakciója foly-  
tán.

A soklépéses reakciólánc lehetővé teszi, hogy a  $\text{NADH} + \text{H}^+$  oxidációja folytán bekövetkező igen jelentős szabadenergia-csökkenés kis részletekre osztódjék szét, amiből a sejt energiaszükségletét kielégítő 30,5 kJ nagyságú „energiakvantumok” keletkeznek.

Az energiatranszport folyamatában az elektronakceptor-szabályozás érvényesül. Ha a mitokondriumban nincs elegendő ADP és  $\text{P}_i$ , az elektrontranszport elektronakceptor hiányában lelassul, mely jelenség az összes energiatermelő folyamatra érvényes. Ha az energiatöltöttség nagy ( $\text{ATP} \gg \text{ADP} + \text{AMP} + \text{P}_i$ ), az energiatermelő folyamatok sebessége csökken, ha viszont az ATP koncentrációja csökken, és az ADP + AMP mennyisége nő, pozitív visszacsatolás útján az energiatermelő folyamatok felgyorsulnak, jelezvén azt, hogy kellő mennyiségű akceptor vár arra, hogy foszforilálódjék. A sejt energiagazdálkodását segíti elő az is, hogy a citoszolból ADP vándorolhat a mitokondriumba ATP egyidejű kiáramlása esetén facilitált diffúzió segítségével.



**6.4. ábra.** A nagy energiájú foszfátkötések szintézise. A terminális oxidációban három helyen jelent a potenciálgradiens olyan energiaekvivalenst, amely egy-egy nagy energiájú foszfátkötés szintézisére elegendő. A pecsénymű alak az ATP-t szintetizáló ATP-ázt (ATP szintetázt) jelöli

### 6.5. A mitokondriumok szerepe az energiaképző folyamatokban

A mitokondriumok az eukarióta sejtek erőművei, melyek főbb funkciói az alábbiak:

- a különféle folyamatok részleges vagy teljes kompartmentálása,
- a citoszol folyamataival való kapcsolat fenntartása, az elektrontranszportban, illetőleg az oxidatív foszforilálásban és az ezzel összefüggő iontranszportban való aktív közreműködés,
- részleges önreprodukció és bizonyos fokú fehérjeszintézis.

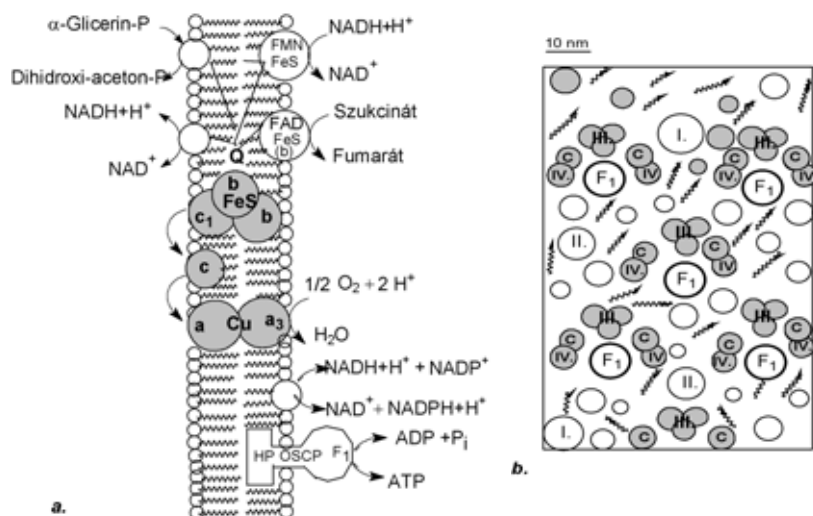
A mitokondriumok száma, alakja és mérete jellemző a sejt funkcióira és az anyagcsere intenzitására. Méreteik a baktériumokéhoz hasonlóak; az anyagcsere intenzitásától függően gyors alak- és méretváltoztatásra képesek. A mitokondriumokat két membrán borítja, melyek közül a külső membrán sima, a belső membrán redőket, nyúlványokat alkot, felületét ezzel jelentősen megnövelve. A belső membrán felületén 8–9 nm átmérőjű, egymás mellett sorban ülő, gömbszerű elemi részecskék figyelhetők meg, melyek vékony nyéllel kapcsolódnak a membránhoz. Ezek az elemi részecskék a mitokondrium foszforiláló egységei.

A mitokondrium belső membránjában foglal helyet a citokrom rendszer ( $b$ ,  $c_1$ ,  $c$ ,  $a$ ,  $a_3$ ), az oxidatív foszforilálásban részt vevő *ATP*-áz, valamint a *szukcinát*- és a *NADP dehidrogenáz*. A membránfehérjék negyedrészt az elektrontranszportban és az oxidatív foszforilálásban részt vevő enzimek teszik ki. A belső membrán igen fontos funkcionális tulajdonsága, hogy protonpumpaként működik, két oldalán potenciálkülönbség alakulhat ki, tehát energiagenerátorként és -tárolóként is működhet, membránja ugyanis:

- lipidtartalma következtében szigetelő tulajdonságú,
- a membránhoz kötött enzimek aszimmetrikusak, azaz működésük irányfüggő.

A külső membrán is számos enzimet tartalmaz, melyek közül a *monoamino oxidáz* a membrán azonosítására is alkalmas. (A belső membrán marker enzime a *citokrom oxidáz*.) A külső membrán sok lipidet, foszfatidil-inozitot és koleszterint tartalmaz. A külső membrán eltávolítása után visszamaradó belső membrán + mátrix a teljes mitokondrium funkcióit hordozza (trikarbonsav ciklus, elektrontranszportrendszer, foszforilálás, transzportfolyamatok). A mátrixban található enzimek a *fumaráz*, az *akonitáz*, a *glutamát dehidrogenáz* stb.; marker enzim a *malát dehidrogenáz*.





**6.5. ábra.** A respirációs lánc topográfiája és integrációja a mitokondrium belső membránjában. *a.* A membrán hosszszelvénye, ahol a respirációs egység tagjai működésük sorrendjében láthatók, elhelyezkedésüknek megfelelően; *b.* A rendszer tagjainak elhelyezkedése a membrán síkjában, ahol a légzési lánc tagjai a folyamatnak megfelelő sztöchiometrikus arányban találhatók (A fekete háromszögfejú alakok a CoQ-molekulák.)

A mitokondriumok anyagcsere-szabályozó tevékenysége az alábbiak szerint foglalható össze: A lebontás kevesebb energiát termelő anaerob szakasza a citoszolban játszódik le, míg a sejtek által felhasználható energiamennyiség legnagyobb részét biztosító aerob folyamatok helye a mitokondrium. Itt az egyes lépések térben egymás után következnek be, így a folyamatok sokkal hatékonyabban és gyorsabban játszódnak le, mint oldatban.

A membrán szelektív permeabilitása folytán képes arra, hogy energiát akkumuláljon és meghatározza, hogy az energia milyen adagokban és milyen mértékben használódjék fel. A külső membrán csaknem szemipermeabilis, sokféle anyagot átereszt. A belső membrán csak a víz, a kismolekulájú neutrális anyagok (pl. karbamid, glicerín) és a rövid láncú zsírsavak számára átjárható. A külső membrán Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>, szacharóz, az aminosavak, a NAD<sup>+</sup>, NADH+H<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup>, NADPH+H<sup>+</sup>,

Carrier	Funkció		Gátló anyag
Adenin nukleotid transzlokátor	ADP <sup>2-</sup>	ATP <sup>2-</sup>	atraktilozidok Bongkrekate
Foszfát	P <sub>i</sub> <sup>-</sup>	OH <sup>-</sup>	szulfhidril-reagensek
Dikarboxilát	malát <sup>2-</sup>	P <sub>i</sub> <sup>2-</sup>	
Trikarboxilát	citrát <sup>3-</sup> + H <sup>+</sup>	malát <sup>2-</sup>	butil-malonát 1,2,3-benzil-trikarboxilát
Ketoglutarát	ketoglutarát <sup>2-</sup>	malát <sup>2-</sup>	fenil-szukcinát
Glutamát-oxálacetát	glutamát <sup>2-</sup> + H <sup>+</sup>	aszpartát <sup>2-</sup>	
Glutamát	glutamát <sup>-</sup>	OH <sup>-</sup>	ciano-hidrocinnamát
Piruvát	piruvát <sup>-</sup>	OH <sup>-</sup>	
Karnitin	acil-karnitin	karnitin <sup>+</sup>	
Ornitin	ornitin	H <sup>+</sup>	

**6.6. ábra.** Mitokondrium-membrán metabolit carrierjei (Az anyagcsere folytonosságát a mitokondriumokban a membrántranszport biztosítja. Specifikus carrierok végzik az anyagok szállítását. Az egyik irányban folyó szállítást a másik irányba történő ellentétel szállítása egyenlíti ki.)

a nukleotidok, CoA stb. számára átjárhatatlan, így módon a belső és külső pool számos intermediere, koenzimje, nukleotidja egymástól fizikailag is izolált. Az impermeabilis anyagok membránon keresztül történő transzportjában speciális hordozó vagy szállító fehérjék, az ún. *permeázok* vesznek részt. Az intramitokondriális és citoplazmatikus ATP–ADP pool ugyan egymástól el van választva, de megfelelő hordozó segítségével ezek transzportálhatók. A carrierok működése kétirányú, de a kon-

centrációt lényegesen nem befolyásolják. Az ADP pl. csak akkor juthat a citoszolból a mitokondriumba, ha egyidejűleg onnan ATP távozik.

Az energiakonzerválás eseményeit a transzport szempontjából a következőképpen vázolhatjuk:

- üzemanyag-molekulák,  $P_i$ , ADP, a belső kompartmentbe vándorolnak,
- a belső kompartmentben lejátszódó energiaátalakító folyamatok (trikarbonsav ciklus, zsírsav-oxidáció, terminális oxidáció és oxidatív foszforilálás),
- a keletkezett ATP a külső kompartmentbe távozik, mely kapcsolat az alapja a glikolízis (anaerob folyamat) és a légzés (aerob folyamat) kontrolljának és integrációjának.

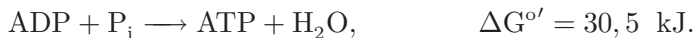
## 6.6. Energiakapcsolás a mitokondriumokban. Kémiai kapcsolási hipotézis

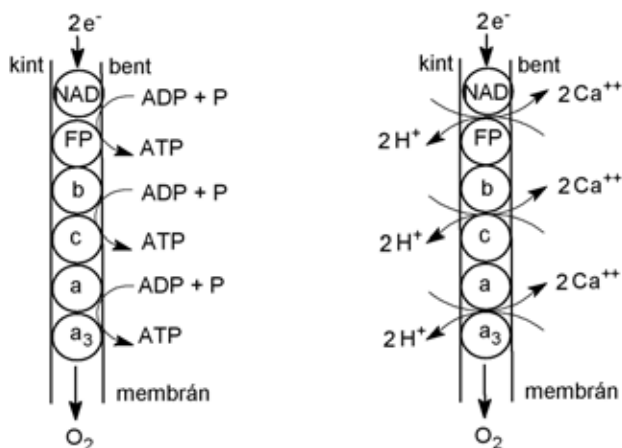
Nem teljesen világos, hogy a redoxpotenciál-változással párhuzamosan felszabaduló energia hogyan alakul át a sejtek számára felhasználható kémiai energiává. A nagy energiájú foszfátkötések keletkezésének magyarázatára többféle elméletet dolgoztak ki. *Slater* arra a következtetésre jutott, hogy az oxidáció során felszabaduló energia egy közvetítő energiahordozó, az ún. I anyag révén jut el a foszforiláló rendszerhez. Ez a kémiai kapcsolási hipotézis. Eszerint az energiabeépítés folyamán az energia az üzemanyag-molekulából a következő intermedierre megy át, és az energia konzerválását, a nagy energiájú kötések létrejöttét az I hordozó teszi lehetővé. A kémiai kapcsolási hipotézissel szemben felmerülő legsúlyosabb érv az, hogy nem sikerül a kapcsoló intermediert kimutatni. A másik hiányossága az elméletnek, hogy mivel az oxidatív foszforilálás csak megfelelően ép membránban mutatható ki, a membrán tényleges résztvevője a folyamatnak, amit a kémiai kapcsolási hipotézis elhanyagol.

### 6.7. Kemiozmózis-hipotézis. A mitokondriumok légzésfüggő iontranszportja

A mitokondrium-membránon keresztül intenzív iontranszport folyik, amely a körülményektől függően bizonyos ionokat felhalmoz. Ez az ionakkumuláció energiaigényes folyamat. A felvett ionok mennyisége és az elektrontranszport között sztöchiometrikus arány van; a patkányvese-mitokondrium pl.  $P_i$  jelenlétében  $Ca^{2+}$ -t akumulál, melynek során egy elektronpár 6  $Ca^{2+}$  felvételét teszi lehetővé, és ezzel egyidőben 1  $P_i$  felvétele is megtörténik. Az energiatranszportból származó energia ilyenkor nem ATP szintézisére, hanem  $Ca^{2+}$ -ionok felvételére fordítódik. A kation-akkumulációval egyidejűleg hidrogénionok hagyják el a mitokondriumot. Minden elektron áthaladása a respirációs láncon energiakonzerváló helyenként 2–2  $H^+$ -ion, tehát az egész lánc mentén összesen 6  $H^+$ -ion kisajtolását eredményezi. *Mitchell* a fentiekből az oxidatív foszforilálás energiakonzerváló mechanizmusának értelmezésére az ozmózis jelenségeket állította a kémiai kapcsolással szemben, és javasolta a kemiozmózis-hipotézis bevezetését. Ez magyarázná azt is, hogy miért van szükség a membrán közreműködésére, enélkül ugyanis az ozmózis jelenségek nem játszódhatnak le. A kemiozmózis-hipotézis szerint a mitokondrium elektrontranszportlánc az ATP szintézissel proton- és elektrokémiai potenciálgradiens révén kapcsolódik az energiatranszformáló membránban. A kialakult potenciálkülönbség a termodinamikai mértéke annak, hogy a potenciálkülönbség milyen távol van az egyensúlytól.

Az intakt membrán két oldalán  $H^+$ -ion koncentrációgradiens alakul ki. Mivel az oxidációs láncban az elektronáramlás meghatározottan egyirányú, a  $H^+$ -ionok felszabadulása is egyirányú. Ily módon a szabadenergia hidrogén-gradiens alakjában konzerválódik, ami csak akkor történhet meg, ha a membrán hidrogénre impermeábilis. A hidrogénionok keletkezésében részt vevő enzimek a membrán síkjában úgy helyezkednek el, hogy a hidrogénionok csak belülről kifelé mozoghatnak. Ezért a közeg kívül savasabb, belül viszont lúgosabb lesz. Egy elektronpár energiájának felhasználásával három pár hidrogénion távozhat. Az energiagazdag hidrogéngradienssel ellentétes irányban működő ATP-áz hatására ADP foszforilálódhat, az alábbi egyenlet szerint:





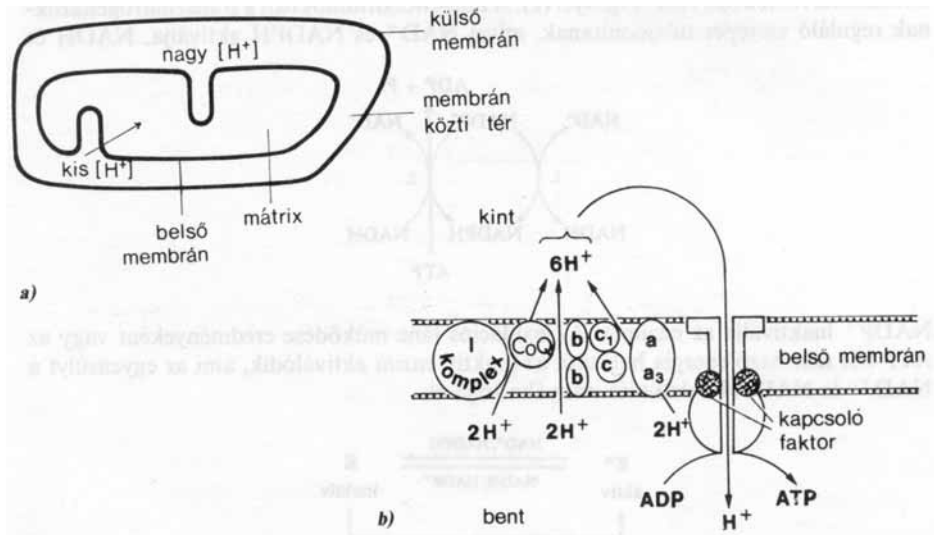
**6.7. ábra.** Az energia- és iongradiens szabja meg a különféle ionok mozgását

A fenti gyors folyamat  $H^+$ -t és  $OH^-$ -t termel, tehát a hidrogéngradiens állandóan csökken. Mivel a folyamatban víz keletkezik, a hidrogéngradiens a steady state viszonyok miatt nem nagy, amit még az ATP keletkezésével járó töltéselvonás ( $H^+ + OH^- \rightarrow H_2O$ ) is csökkent. Fentiek alapján megállapítható, hogy a kemiozmózis-hipotézis nem igényli a nagy energiájú intermedier létezését.

A mitokondriumok a körülményeknek megfelelően változtathatják térfogatukat:  $P_i$  hatására megduzzadnak, ATP jelenlétében összehúzódnak, mely térfogatváltozás az elektrontranszporttól függ. Ennek alapján kialakult egy olyan nézet, miszerint az energiakonzerválás történhet az izomösszehúzódás fordítottjának analógiájára, mechanokémiai úton is, a mitokondriumok térfogatváltozása révén. Tehát az energiakapcsolás mechanizmusára jelenleg három hipotézis van érvényben:

- kémiai kapcsolat, mely specifikus, nagy energiájú intermedierek közbejöttét feltételezi,
- kemiozmóztikus kapcsolat, mely a koncentrációgradiensek útján képzei el az energiakapcsolást,
- mechanokémiai kapcsolat, mely a mitokondriumok duzzadását és összehúzódását helyezi előtérbe.

A felsorolt hipotézisek közül még egyiket sem bizonyították egyértelműen. Az elektrontranszporttal összefüggő energiakonzerváló folyamat a mitokondriumokban háromfajta munkavégzéshez szolgáltat energiát:



**6.8. ábra.** Az ATP szintézisét biztosító foszforilálási mechanizmus a kemiozmózis-hipotézis szerint. a) A mitokondrium belső membrán két oldalán  $H^+$ -ion koncentrációgradiens alakul ki a  $H^+$ -ionok egyirányú, vektoriális áramlása következtében. b) Az ATP-áz (ATP-szintetáz) iránytól függően, vektoriálisan működik

- az oxidatív foszforilálás kémiai munkájához,
- az ionakkumulációval kapcsolatos ozmózisos munkához
- és a konformáció-(térfogat)-változás mechanikai munkájához.

## 6.8. Az energiatranszformáció és -tárolás összefoglalása

A sejtek energiaigényének kielégítésére alkalmas energia nagy része nagy energiájú foszfátkötés formájában az ATP-ben raktározódik a sejtekben, függetlenül az energia származásától (légzésindukált, fényindukált folyamatok vagy kemoszintézis).

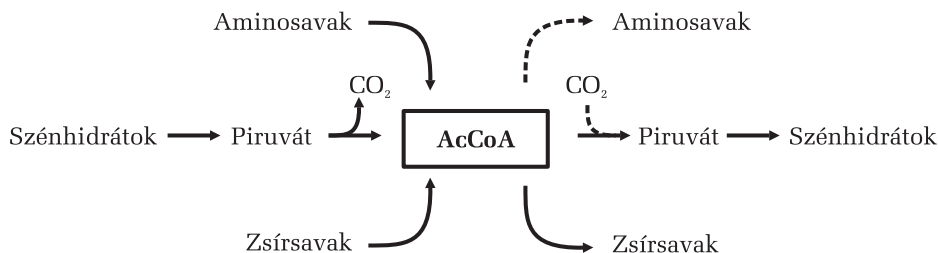
A terminális oxidáció üzemanyaga a hidrogén, amit a különféle katabolikus folyamatok a metabolitok hidrogénjének hidrogénátvivőkre (NAD, FAD, FMN) való áttevésével, hidrogénpool kialakításával tesznek lehetővé. A negatívabb standard redoxpotenciálú, a nagyobb elekt-

ronvesztési tendenciával rendelkező anyagok a folyamat során pozitívabb, nagyobb elektronfelvételi tendenciájú vegyületekkel találkoznak, és a potenciálkülönbségből adódó energia az oxidáció során kémiai energiává alakul át. A standard redoxpotenciálokat figyelembe véve, a hidrogénpoolból az oxigén belépéséig 1,2 V a potenciálgradiens értéke. Az oxidációból származó energia fokozatosan, több lépésben szabadul fel, és alakul át kémiai energiává, mely négy oxidációs komplex közreműködésével valósul meg. Az egymást követő lépések sorrendje szigorúan megszabott, iránya a negatívabbtól a pozitívabb redoxpotenciál felé tart. A folyamatban két szakasz különböztethető meg, a protontranszfer (dehidrogenázok, CoQ segítségével) és az elektrontranszfer (a citokromok segítségével). A terminális oxidációval párhuzamosan folyik az oxidatív foszforilálás, melynek során a lánc három helyén történik olyan szabadenergia-változás, amely egy-egy foszfát ADP-be való beépítéséhez elegendő.

A mitokondrium belső membránjában a terminális oxidációs folyamat résztvevői sztöchiometrikus arányban, működésüknek megfelelő sorrendben helyezkednek el. Az oxidatív foszforilálás a mitokondrium belső membránjában, nagyobbrészt annak belső felületén folyik. Itt található az ATP szintézisét katalizáló komplex felépítésű *ATP-áz*. Az energiatranszformáció eredményességének feltétele a mitokondriumok ép volta. Az energiatranszformáció mechanizmusát magyarázó elméletek közül a kémiai kapcsolási hipotézis köztes hordozóanyag közreműködését feltételezi. Ismert olyan elképzelés is, mely a mitokondriumok térfogtváltozásával magyarázza az energiaátalakulást. Leginkább elfogadott a kemiozmózis-hipotézis, amely szerint a mitokondrium elektrontranszport lánc a ATP-szintézissel proton-elektron kémiai potenciál révén kapcsolódik az energiatranszformáló membránban.

## TRIKARBONSAV CIKLUS (CITRÁTKÖR, SZENT-GYÖRGYI-KREBS-CIKLUS)

A biomolekulákat felépítő szénatomok a trikarbonsav ciklus útján alakulnak át szén-dioxiddá. A trikarbonsav ciklus az aerob szervezetek katabolikus áramlásának a központi útvonala, de nem a befejezése. Egyes reakciókban olyan nagy a szabadenergia-csökkenés, hogy ezek a folyamatok gyakorlatilag irreverzibilisnek tekinthetők. Több lépésben olyan intermedierek is keletkezhetnek, amelyek különféle biomolekulák szintézisének prekursorai. Ezért a trikarbonsav ciklus amfibolikus jellegű. A prekursorok közül legsokoldalúbb az acetil-koenzim A, ami sokféle biomolekula (szénhidrátok, lipidek, aminosavak stb.) prekursora.



7.1. ábra.

Az acetyl-CoA az anyagátalakulásban amfibolikus szinten helyezkedik el; mind a tápanyagok lebontásában, mind az építőelemek felépítésében központi intermedier. (Az  $\text{AcCoA} + \text{CO}_2 \rightarrow \text{piruvát}$  reakció csak a növényi sejtekben játszódik le). A trikarbonsav ciklus az aerob szervezetek sejtjeiben mindenhol megtalálható; fő feladatai:

- a terminális oxidációt hidrogén üzemanyaggal látja el,
- a katabolikus folyamat termékeit energiakonzerváló folyamatokban hasznosítja,
- a katabolikus folyamatok termékeit a biomolekulák szintézisére szolgáló építőkövek előállítására használja fel,
- anyagot és energiát juttat az anyagcsere-folyamatokhoz.

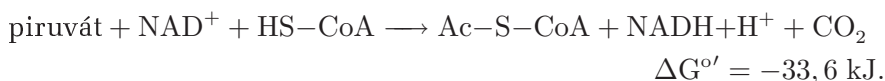


A trikarbonsav ciklussal kapcsolatos kutatások az 1900-as évek elejére nyúlnak vissza, amikor *Thunberg* kimutatta, hogy az izomszövet-szuszpenzió aerob viszonyok között különféle szerves savak (szukcinát, fumarát, malát, citrát stb.) hidrogénjét megfelelő enzimek segítségével metilénkékre képes átvinni és azt szintelen vegyületté redukálni. Ezeket az enzimeket *dehidrogenázoknak* nevezték el. Az 1930-as évek folyamán többen tapasztalták, hogy ezek a szerves savak fokozzák az izomszövet-szuszpenzió oxigénfogyasztását és szén-dioxid-termelését. 1935-ben *Szent-Györgyi Albert* kimutatta, hogy kis mennyiségű dikarbonsav (fumarát, malát, szukcinát) az izomszuszpenzió oxigénfogyasztását és szén-dioxid-termelését nagyobb mértékben növelte, mint amennyi a szuszpenzióhoz adott szerves sav oxidációjához szükséges. Ebből arra következtetett, hogy a dikarbonsav fokozza valamilyen endogén szubsztrát, pl. a glikogén lebontását. A hatás katalitikus jellegűnek tűnt, mivel egy molekula szukcinát sok molekula glikogén átalakulását segítette elő. Megállapította, hogy a *szukcinát dehidrogenáz* az oxidációs anyagcsere fő útvonalához tartozik, mivel ezt az enzimet kompetitíve gátló malonát csaknem teljesen felfüggesztette a sejtlégzést. Két évvel később *Krebs* megállapította, hogy az izomszuszpenzió a dikarbonsavakon kívül néhány trikarbonsavat (citrát, izocitrát, cisz-akonitát) is nagy sebességgel oxidál, míg más szerves savakkal (pl. tartarát) az oxidáció igen lassú. A trikarbonsavak hatása is katalitikus jellegű, mert ezek is stimulálják az endogén szubsztrátok lebontását. A malonát gátló hatását figyelembe véve, a *szukcinát dehidrogenáz* összekötő kapocs a dikarbonsavak és a trikarbonsavak oxidatív lebontásában.

*Krebs* azt is megfigyelte, hogy az izomszuszpenzióhoz adott oxálacetát és piruvát hatására anaerob viszonyok között kis mennyiségben citrát is keletkezik, feltételezése szerint a kondenzációs reakció következtében. Ebből levonta azt a következtetést, hogy a dikarbonsavak és trikarbonsavak átalakulása körfolyamatot képez, amit citrátkörnek nevezett el. A későbbi vizsgálatok bizonyították megfigyelésének helyességét, megerősítve, hogy a trikarbonsav ciklus az élővilágban univerzális, és hogy a magasabb rendű szervezetekben ez az acetát oxidációjának kizárólagos útvonala.

### 7.1. Az aktív acetát keletkezése

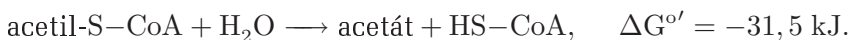
Az átalakítandó szerves anyag acetát alakjában kapcsolódik be a trikarbonsav ciklusba, de csak aktivált alakban, acetil-koenzim A formájában képes az átalakulásra. Az AcCoA fő forrása a zsírsavak lebontása, a glikolízisben képződő piruvát és néhány aminosav átalakulása során keletkező AcCoA. A citrátkört megelőzi a piruvát acetáttá, illetőleg AcCoA-vá történő átalakulása, ami aztán a citrátkör első lépésében reagál az oxálacetáttal, mely reakció során a citrátkör első intermediere, a citrát keletkezik. A piruvát oxidációja AcCoA-vá a következő egyenlettel fejezhető ki: (a CoA SH-csoportja acilálódás útján tioésztert képez, ezért szokás a koenzimeket olykor CoA-SH alakban rövidíteni):



A reakció a nagy szabadenergia-csökkenés következtében gyakorlatilag irreverzibilis. Az AcCoA keletkezés feltétele, de nem része a trikarbonsav ciklusnak; piruvátból való keletkezését *piruvát dehidrogenáz* komplex katalizálja. A *piruvát dehidrogenáz* komplex (PDC) felépítése rendkívül bonyolult; a vese mitokondriumból izolált PDC relatív molekulatömege több, mint 7 millió. A PDC több reakció katalíziséhez szükséges fehérjét és a szükséges kofaktorokat is tartalmazza. Így tartalmaz:

- 24 mol *piruvát dehidrogenázt*,
- 24 mol *tiamin-pirofoszfát koenzimet*,
- 1 mol 24 alegységből álló *dihidrolipoil transzacetilázt*,
- 1 mol *liponsav koenzimet*,
- 12 mol *dihidrolipoil dehidrogenázt* és
- 12 mol FAD koenzimet.

A piruvát aktív acetáttá történő átalakulásához, amint az az előző egyenletből kiderül, szükséges még  $\text{NAD}^+$  és CoA is, vagyis összesen háromfajta enzim és ötféle kofaktor. A CoA-t 1947-ben fedezték fel az acetiltranszfer reakciók tanulmányozása során. Megállapították, hogy az acetilcsoport csak aktív állapotban (aktív acetát) reagál, az aktív alak a CoA-val kapcsolt származék, ahol az acilcsoport tioésztert képez a CoA-SH-val. Hidrolízisének standard szabadenergia-változása erősen negatív:



A PDC részét képező liponsav 8 szénatomos zsírsav, melynek 6. és 8. szénatomján lévő 2 kénatom diszulfid-csoportot alkot, és 5 tagú

gyűrűt képez, karboxilcsoportja az enzim lizil oldalláncának  $\varepsilon$ -NH<sub>2</sub>-csoportjával kapcsolódik, lipoil-lizint hozva létre. A liponsav koenzimként való működését az teszi lehetővé, hogy reverzibilis diszulfid-szulfhidril átalakulásra képes.

A piruvát-acetát átalakulás első lépésében a *piruvát dehidrogenáz* (E<sub>1</sub>) tiamin-pirofoszfát (TPP) koenzimjének karbanion alakja reagál a piruváttal, és enzim-TPP-hidroxi-etil származék keletkezik. A TPP sajátos elektronkonfigurációja csak az enzimmal való kölcsönhatása révén alakul ki, önmagában nem képes nukleofil támadásra a piruvát elektrofil  $>C=O$  csoportján.

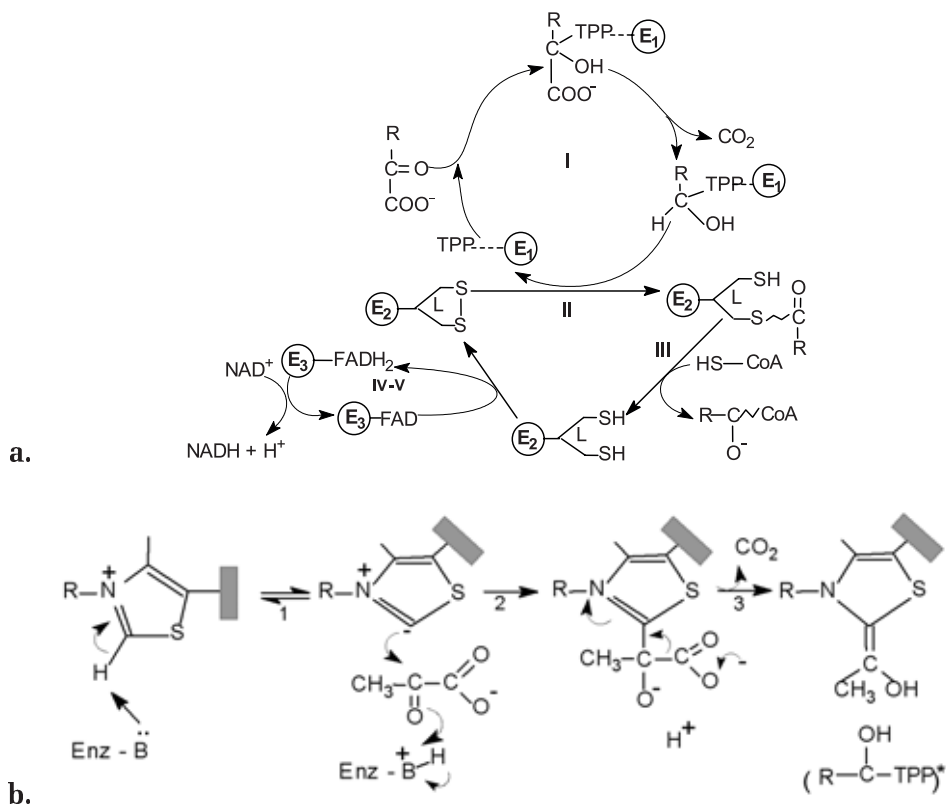
A következő lépést a *dihidrolipoil transzacetiláz* (E<sub>2</sub>) katalizálja, amihez liponsav koenzim kapcsolódik. A TPP-hez kapcsolódó hidroxietil-csoport a koenzim diszulfid alakjával reagál; a hidroxietil-csoport acetyl-csoport alakjában az egyik kénhez kapcsolódik, míg a másik kénatom SH-alakban szabaddá válik. Az ezt követő harmadik lépésben a dihidroliponsavhoz kapcsolt acetyl-csoport a CoA-SH szulfhidrilcsoportjához kapcsolódik, és kialakul az AcCoA végtermék.

Az enzim további katalitikus működésének biztosításához szükséges, hogy a liponsav diszulfid alakban legyen jelen. Ezt a komplex harmadik enzimje, a FAD tartalmú *dihidrolipoil dehidrogenáz* (E<sub>3</sub>-FAD) teszi lehetővé, ami a redukált liponsavat oxidált diszulfid alakká dehidrogenálja. Az így keletkezett E<sub>3</sub>-FADH<sub>2</sub>-t pedig a NAD<sup>+</sup> regenerálja. A folyamat nagymértékben exergonikus, azaz gyakorlatilag megfordíthatatlan. Az észterkötések általában kis energiájúak, a tioészterek azonban nagy energiájú kötések, így a katalízis intermediereként keletkező acetyl-liponsav is az. A liponsav a *piruvát dehidrogenáz* és a *dihidrolipoil dehidrogenáz* között szállítja a koenzim oxidált és redukált alakját a megfelelő enzimekhez. A *piruvát dehidrogenáz* komplex enzimrendszer lévén, több egymást követő lépést katalizál, és a folyamatot irányítottan hajtja végre. Az alegységek együttműködése következtében a komplexben a lokális szubsztrát koncentráció nagyságrendekkel nagyobb, mint a közegben.

A *piruvát dehidrogenáz* komplex működése igen sokoldalúan szabályozott:

- A termékgátlás során a *transzacetiláz* működését a nagy AcCoA koncentráció, a *dihidrolipoil dehidrogenáz*t a NADH+H<sup>+</sup> gátolja. A gátló hatást a CoA, illetőleg a NAD<sup>+</sup> ellensúlyozza.

- A sejt energiaszintjének befolyásolása a nukleotidok feed-back regulációján keresztül érvényesül. Nagy ATP vagy GTP koncentráció a



**7.2. ábra.** A piruvát dehidrogenáz és az  $\alpha$ -ketoglutarát dehidrogenáz működésének mechanizmusa **a.** I. A dehidrogenáz tiamin-pirofoszfát kofaktora addíciós terméket alakít ki a szubsztráttal, protonelvonas útján alkalmassá válik arra, hogy a karbonilcsoportot támadja, ami dekarboxilálásra vezet. II. A keletkezett termék a liponsavamid egyik kénatomjához kapcsolódik, ahonnan a CoA szabad SH-csoportjára transzacetiláz révén tevődik át, és alakul ki az AcCoA végtermék (III.). Ezt követően a IV. és V. reakcióban a redukált liponsav ismét diszulfidá alakul, míg a dihidrolipoil dehidrogenáz  $\text{FADH}_2$  kofaktora  $\text{NAD}^+$  felhasználásával regenerálódik. Az ábrán szereplő R-csoport a piruvát dehidrogenáz esetében  $-\text{CH}_3$ , az  $\alpha$ -ketoglutarát dehidrogenáz esetében  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COO}^-$ . **b.** 1. Az  $\alpha$ -ketosav dehidrogenázokban tiazol támadja a karbonilcsoportot. 2. A tetraédes intermediere emlékeztető átmeneti alak jön létre, és szén-dioxid távozik. 3. Kialakul a  $\text{C}_1$ -gyel rövidebb termék (piruvát esetén az acetilcsoport, amely a CoA-val kapcsolódik)

*piruvát dehidrogenáz* működését kapcsolja, jelezve, hogy a sejt közel áll az energiatelítettséghez. Az ADP viszont aktiválja az enzimet, mivel jelenléte az energiabeépítésre alkalmas foszforilálható nukleotidok nagy koncentrációját jelzi.

– A *piruvát dehidrogenáz* alegységek szeril-oldalláncának OH-csoportja, ATP terminális foszfát felhasználásával  $Mg^{2+}$ -igényes *piruvát dehidrogenáz kináz* enzim közreműködésével foszforilálódhat, ami az enzimet inaktiválja. A szeril oldallánc  $Ca^{2+}$ -igényes *foszfatáz* révén defoszforilálódhat, ami az aktivitást visszaállítja.

A *piruvát dehidrogenáz* komplex működésének ilyen részletes elemzése azért indokolt, mert ilyen mechanizmus szerint működnek a szervezet többi  $\alpha$ -ketosav *dehidrogenázai* is, mint pl. a citrátkörben részt vevő  $\alpha$ -ketoglutarát *dehidrogenáz*.

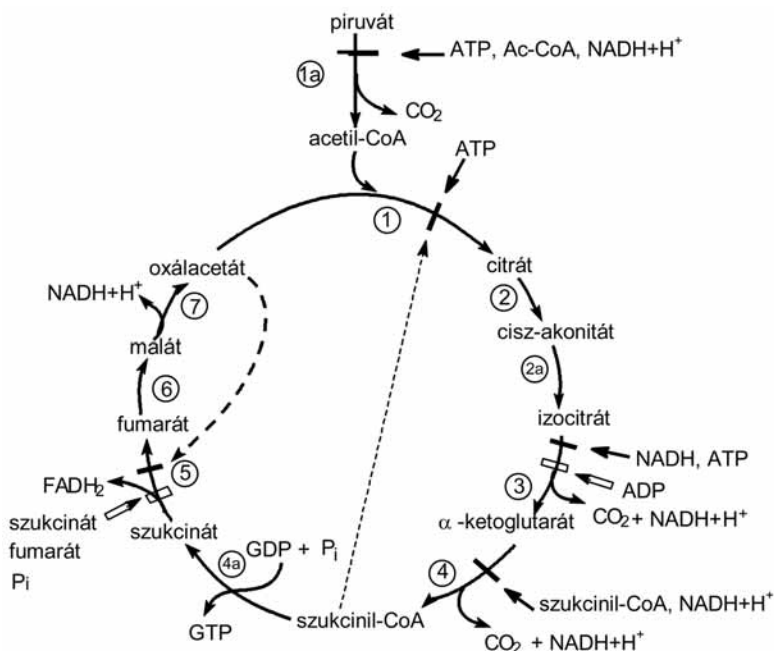
## 7.2. A trikarbonsav ciklus részfolyamatai

A soklépéses folyamat enzimjei csak a mitokondriumokban találhatóak, a sejt más részeiben ilyen folyamat nem játszódik le. A citoplazmában is van ugyan néhány olyan enzim (*akonitáz*, *fumaráz*, *malát dehidrogenáz*), melyek a trikarbonsav ciklus enzimjeihez hasonló reakciókat katalizálnak, de az így keletkező metabolitok sorsa más, mint a mitokondriumokban. A citrátkör lépéseit a 7.1. táblázat tartalmazza.

A bekarikázott számok a 7.3. ábrán feltüntetett folyamatoknak felelnek meg. Az üres nyilak mellé írt vegyületek a pozitív, a fekete nyilak mellé írt vegyületek a negatív effektorokat jelölik; a szaggatott nyilak a cikluson belüli feed-back szabályozást jelentik. A trikarbonsav ciklus két részből áll: a I. trikarbonsav-, II. dikarbonsavszakaszból.

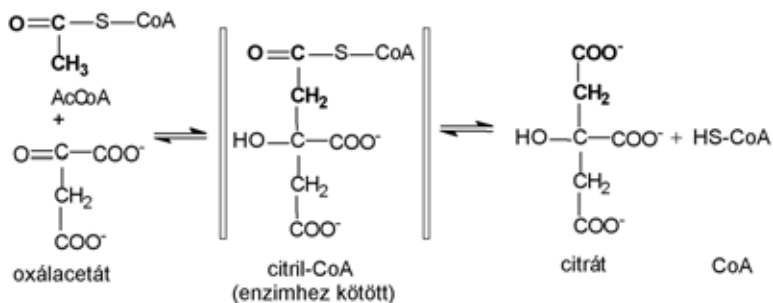
7.1. táblázat. A citrátkör

Reakció	Enzim	Kofaktor	$\Delta G'^{\circ}$ , kJ
1.a. Piruvát + $\text{NAD}^+$ + CoA $\rightarrow$ AcCoA + $\text{NADH} + \text{H}^+$ + $\text{CO}_2$	piruvát dehidrogenáz komplex	tiamin-pirofoszfát, liponsav, FAD, $\text{NAD}^+$ , CoA	-33,6
1. Ac-CoA + oxálacetát + $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$ citrát + CoA + $\text{H}^+$	citrát szintetáz	CoA	-31,5
2. citrát $\rightleftharpoons$ cisz-akonitát + $\text{H}_2\text{O}$	akonitáz	$\text{Fe}^{2+}$	+8,4
2.a. cisz-akonitát + $\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons$ izocitrát	akonitáz	$\text{Fe}^{2+}$	-1,7
3. izocitrát + $\text{NAD}^+ \rightleftharpoons$ $\alpha$ -ketoglutarát + $\text{CO}_2$ + $\text{NADH} + \text{H}^+$	izocitrát dehidrogenáz	$\text{NAD}^+$	-8,4
4. $\alpha$ -ketoglutarát + $\text{NAD}^+$ + CoA $\rightleftharpoons$ szukcinil-CoA + $\text{CO}_2$ + $\text{NADH} + \text{H}^+$	$\alpha$ -KG dehidrogenáz komplex	$\text{NAD}^+$ , CoA, TPP, FAD, liponsav	-30,2
4.a. szukcinil-CoA + $\text{P}_i$ + GDP $\rightleftharpoons$ szukcinát + GTP + CoA	szukcinil-CoA szintetáz	CoA	-3,4
5. szukcinát + FAD-E $\rightleftharpoons$ fumarát + $\text{FADH}_2$ -E	szukcinát dehidrogenáz	FAD	0
6. fumarát + $\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons$ malát	fumaráz		-3,8
7. L-malát + $\text{NAD}^+ \rightleftharpoons$ oxálacetát + $\text{NADH} + \text{H}^+$	malát dehidrogenáz	$\text{NAD}^+$	+29,8



7.3. ábra. A trikarbonsav ciklus lépései és a folyamatok sebességét szabályozó anyagok

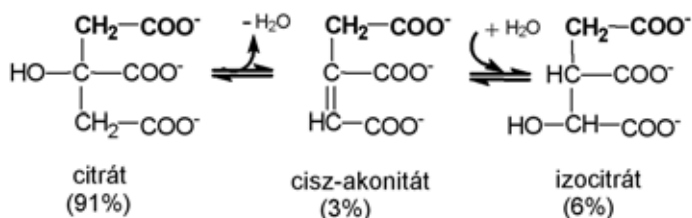
– A ciklus első lépése a citrát keletkezése oxálacetát és AcCoA kondenzációja útján:



A reakciót a *citrát szintetáz* katalizálja; az AcCoA metilcsoportja az oxálacetát karbonil szénatomjával kapcsolódik a reakció során. A tioészterkötés megszűnésének nagy szabadenergia-csökkenése miatt (–31,5 kJ) a reakció a citrátszintézis irányába van eltolva. Intermedierként enzimhez kötött citril-CoA keletkezik, ami akkor hagyja el az enzimet, ha

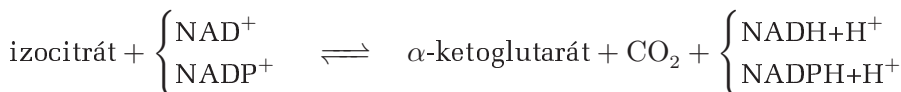
szabad CoA-ra és citrátra hidrolizált. A *citrát szintetáz* a körfolyamat sebességét meghatározó enzim, melynek működését az ATP erősen gátolja.

– A második lépésben a citrát cisz-akonitáton keresztül izocitráttá alakul át. Az *akonitáz* az alábbi egyensúlyt katalizálja (az értékek 25 °C-on pH= 7, 4 esetén érvényesek):



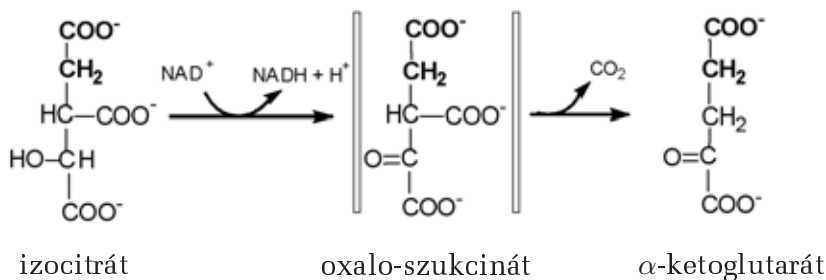
A folyamat során a szimmetrikus felépítésűnek látszó citrát vízelvonás és az azt követő vízdaddíció folytán aszimmetrikussá válik. A reakció során az akonitátból egyaránt keletkezhet citrát és izocitrát is attól függően, hogy a  $\text{H}^+$  és  $\text{OH}^-$  milyen helyzetben kapcsolódik hozzá. Az enzim működését az  $\text{Fe}^{2+}$  és a cisztein aktiválja.

– A citrátkör harmadik lépésében kerül sor az első dekarboxilálásra, mely lépést az *izocitrát dehidrogenáz* ( $\text{NAD}^+$ ) katalizálja, ami lényegében a piruvát  $\rightarrow$  AcCoA lépéshez hasonló oxidatív dekarboxilálás. A reakciót kétfajta enzim katalizálja: a  $\text{NAD}^+$ -dal működő *izocitrát dehidrogenáz* csak a mitokondriumokban, a  $\text{NADP}^+$ -vel működő a citoplazmában és a mitokondriumban egyaránt megtalálható. Az enzimek a következő átalakulást katalizálják:

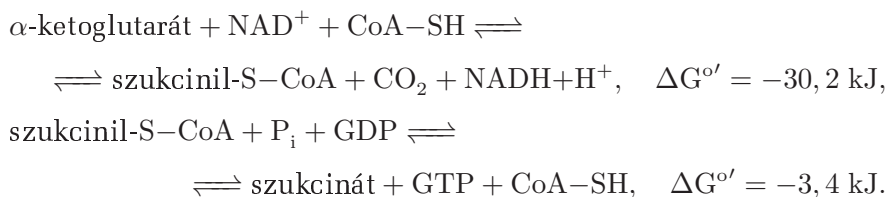


Az *izocitrát dehidrogenáz* allosztérikus szabályozottsága a sejt energiatöltöttségének megfelelően szabályozza az üzemanyag-átalakítást. Ha energiaigényes folyamatok során sok ATP használódik fel, akkor a keletkező ADP az *izocitrát dehidrogenáz* aktiválása útján stimulálja a lebontási folyamatokat. Ha viszont a sejtben sok az ATP, az az *izocitrát dehidrogenáz* kikapcsolása révén ideiglenesen szünetelteti a lebontást mindaddig, amíg az ATP mennyisége ismét csökken. A citrátkör harmadik lépésében lezajló folyamatokat az alábbi összeállítás tartalmazza:



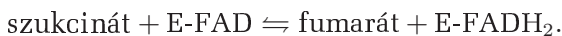


– A citrátkör negyedik lépésében az α-ketoglutarát szukcináttá alakul át, amit az *α-ketoglutarát dehidrogenáz* katalizál. A reakció két lépésben megy végbe, az első lépésben oxidatív dekarboxilálás útján szukcinil-CoA, a másodikban szukcinát keletkezik:



A negyedik lépés első reakciója a piruvát → AcCoA oxidatív átalakulással analóg, a folyamatban ugyanazok a kofaktorok szerepelnek, mint a *piruvát dehidrogenáz* reakcióban (TPP, liponsav, CoA, NAD<sup>+</sup>, FAD), és a két enzim felépítése is nagyon hasonló. Az *α-ketoglutarát dehidrogenáz* első lépésének termékeként keletkező szukcinil-S-CoA tioészter nagy energiájú vegyület, melynek kötési energiája nem vész el, hanem a második reakcióban GDP → GTP foszforilálódás útján konzerválódik, amit a *szukcinil tiokináz* enzim katalizál. A folyamat különbözik az elektrontranszportban kapcsolt foszforilálási reakcióktól; megkülönböztetésül ezért *szubsztrát szintű foszforilálásnak* nevezzük. Ez a trikarbonsav ciklusban az egyetlen energiát közvetlenül konzerváló lépés.

– A citrátkör ötödik lépésében a szukcinátot egy flavoprotein, a *szukcinát dehidrogenáz* fumaráttá oxidálja, melynek során az enzimhez kovalensen kötött koenzim redukálódik:



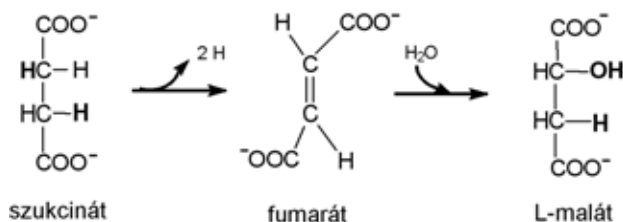
A keletkező fumársav konfigurációjából következik, hogy a *szukcinát dehidrogenáz* a transz-helyzetű hidrogéneket távolítja el a szukcinátról.

Az enzim allosztérikusan szabályozott, szukcinát, fumarát és foszfát aktiválja. Az oxálacetát kis koncentrációban az enzim természetes kompetitív inhibitora; sokkal hatékonyabban inhibálja az enzimet, mint az in vitro kísérletekben alkalmazott malonát.

– A citrátkör hatodik lépésében a fumarát *fumaráz* enzim hatására L-maláttá hidrálódik:



A folyamat standard szabadenergia-változása csekély, így teljesen reverzibilis. A *fumaráz* sztereospecifikusan működik, a fumársav vízaddíciója következtében csak L-malát keletkezik, mivel a *fumaráz* a víz beépülését transzhelyzetben katalizálja.



– A ciklus utolsó lépésében a  $\text{NAD}^+$  koenzimmel működő *malát dehidrogenáz* az L-malátot oxálacetáttá oxidálja:



Annak ellenére, hogy a reakció endergonikus, a folyamat a sejtekben a felső nyíl irányában zavartalanul folyik, mivel a terméket, az oxálacetátot és a  $\text{NADH} + \text{H}^+$ -t a különféle egyéb enzimek igen gyorsan elvonják és átalakítják. Így a folyamat hajtóereje tulajdonképpen az, hogy az egyensúlynak helyre kell állni, ezért csekély mennyiségű oxálacetát állandóan keletkezik.

A *malát dehidrogenáz*sal befejeződik a citrátkör egy ciklusa. Ennek folytán  $2 \text{ CO}_2$  keletkezik, mivel a kiindulási 6 szénatomos citrátból 4 szénatomos oxálacetát jön létre. Ez utóbbi újabb  $\text{AcCoA}$ -val reagálva újabb ciklus megindulását teszi lehetővé. Szénizotóppal jelzett vegyületek felhasználásával kimutatták, hogy a körfolyamatban keletkező  $2 \text{ CO}_2$  szénatomja nem azonos a ciklus indulásakor belépő  $\text{AcCoA}$  által szállított szénatomokkal. Szövetszuszipenzióban vizsgálták a  $\text{CH}_3\text{-}^{14}\text{COOH}$  sorsát, és keresték a citrátkörben azokat az intermediereket, amelyekben az izotóp szénatom kimutatható. Azt várták, hogy az oxálacetát

és a jelzett acetát reakciójából olyan citrát keletkezik, amelynek egyik karboxilcsoportja  $^{14}\text{C}$ -t tartalmaz. Várták továbbá azt, hogy mivel a citrát szimmetrikus vegyület, és a két terminális  $\text{COOH}$ -csoport egymástól nem különbözik, hogy a dehidrogenáz reakciók valamelyikében a jelzett szénatom  $^{14}\text{CO}_2$  alakjában szabaddá válik. Ez azonban nem következett be, valószínűleg azért, mert az *akonitáz* enzim nem szimmetrikusan reagál a citráttal, és különbséget tesz az egyes atomcsoportok között.

A *szukcinát dehidrogenáz* már nem különbözteti meg a két karboxilcsoportot, így a jelzett acetáttal bevitt szénatom a szukcinát átalakulása folytán a malát és oxálacetát mindkét karboxilcsoportjában megjelenhet. A fentiekből következik, hogy a kloroplaszthoz hasonlóan a mitokondrium is képes „vízhasításra”. A fumarát–malát átalakulásban a hidrátációs reakció során víz lép be, melynek két hidrogénje a következő lépésben a *malát dehidrogenáz*  $\text{NAD}^+$  kofaktorára kerül, míg az oxigén a keletkező oxálacetátban marad, vagyis a két lépés során a víz atomjai különválnak, a két hidrogén a terminális oxidációban ismét vízzé alakul, míg a vízből származó oxigén  $\text{CO}_2$  formájában a szervezetből eltávozik.

### 7.3. A trikarbonsav ciklus központi helye az anyag- és energiaforgalomban

A trikarbonsav ciklust tápláló üzemanyag, az  $\text{AcCoA}$ , keletkezik az anaerob szénhidrátlebontás végtermékéből, a piruvátból, a zsírsavak  $\beta$ -oxidációs lebontásából és egyes aminosavak katabolizmusából. Más aminosavak lebontásából egyéb intermedierek is keletkezhetnek:  $\alpha$ -ketoglutarát, vagy oxálacetát, transzaminálás útján glutamátból, illetve aszpartátból, míg más aminosavak és a pirimidinbázisok lebontásából szukcinil-CoA keletkezik. A heterotróf szervezetek anyagcseréjének végterméke, a szén-dioxid túlnyomó része is a trikarbonsav ciklusban keletkezik.

A folyamatsor az anyagcsere amfibolikus szintje, mert a katabolizmuson kívül az intermedierek anabolikus anyagcseréjének is kiindulása. Transzaminálás útján egyes trikarbonsav ciklus-intermedierek aminosavakká alakulhatnak, míg a glükoneogenezis prekursora, az oxálacetát más intermedierek folyamatokban is részt vehet.

A trikarbonsav ciklus közvetlen energiaszolgáltató funkciója kevésbé jelentős, ha a közvetettel hasonlítjuk össze. Egy  $\text{AcCoA}$  átalakulá-

sát a következő egyenlettel foglalhatjuk össze:



A folyamat standard szabadenergia-változása:  $\Delta G^{\circ'} = 105 \text{ kJ}$ .

A három dehidrogenálási lépésben 3  $\text{NADH} + \text{H}^+$ , egyben  $\text{FADH}_2$  keletkezik, ami a terminális oxidáció során 11 ATP-t szolgáltat, és emellett a szubsztrát szintű foszforilálás során is keletkezik egy nagy energiájú foszfátkötés. Az utóbbi folyamatok szabadenergia-változása  $\Delta G^{\circ'} = 802,2 \text{ kJ}$ , az előző reakcióegyenlet standard szabadenergia-változásával együttesen 907,2 kJ. A keletkező nagy energiájú kötésekben összesen 368 kJ, a sejtek számára standard körülmények között hasznosítható energia koncentrálódik. Így a trikarbonsav ciklus és a vele kapcsolódó terminális oxidáció hatásfoka standard körülmények között:

$$\frac{368}{907,2} \cdot 100 = 40,6\%.$$

Ez az érték a sejtekre jellemző steady state viszonyok között csupán az energiafelhasználás lehetőségének alsó határát jelenti.

## 7.4. Kiegészítő vagy anaplerotikus reakciók

A trikarbonsav ciklus egyes intermedierjei más úton is keletkezhetnek, és más reakciókban is felhasználódhatnak, ezért a trikarbonsav ciklus egyéb folyamatokkal is dinamikus egyensúlyban van. A zavartalan működés feltétele az, hogy az egyes anyagok koncentrációja a mitokondriumokban nagyjából állandó legyen. Ezt segítik elő a kiegészítő (feltöltő, anaplerotikus) reakciók, melyek során a ciklus intermedierjei keletkezhetnek. Legfontosabb ezek közül a piruvát enzimatis karboxilálása oxálacetáttá, amit a máj és a vese mitokondriumok *piruvát karboxiláza* katalizál.



A reakció kulcshelyzetet tölts be a trikarbonsav ciklusban, mert ha kevés a mitokondriumokban az oxálacetát, nincs elegendő acetilakceptor, a körfolyamat nem folyhat megfelelő intenzitással. Ilyenkor a *piruvát*

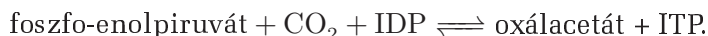
*karboxiláz* segítségével oxálacetát keletkezik, míg ha az oxálacetát van feleslegben, az enzim dekarboxilálja piruvátra és szén-dioxidra.

A *piruvát karboxiláz* négy katalitikus egységet tartalmaz. Az oxálacetát keletkezése igen lassú, ha nincs jelen az enzim pozitív modulátora, az AcCoA. Ha az AcCoA nagy feleslegben van jelen, akkor az oxálacetát szintézisére serkenti a *piruvát karboxilázt*, ami az AcCoA-tól átveheti az acetilcsoportot. Az AcCoA tehát bekapcsolja az enzim működését azért, hogy önmaga felhasználódhasson.

A szív- és a vázizmokban a *malát* enzim a következő reakciót katalizálja:



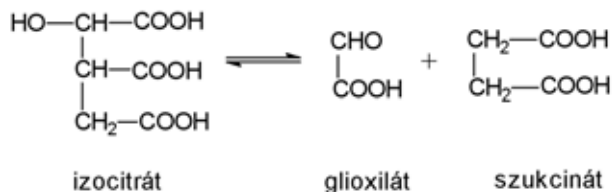
Másik feltöltő reakciót katalizál a *foszfo-enolpiruvát karboxikináz*:



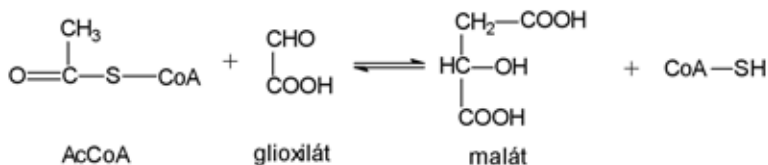
(IDP=inozin-difoszfát, ITP=inozin-trifoszfát.) Ez a folyamat rendkívül fontos feltétele a piruvátból történő glükózsintézisnek.

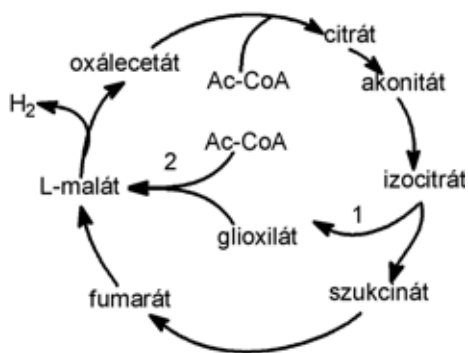
A mikroorganizmusokban és a növényekben a trikarbonsav ciklus némileg módosul, és helyette a glioxilátciklus működik. Ez a citrátkörtől a 7.4. ábrán látható módon tér el.

– Az izocitrát nem oxidatív dekarboxilálódik, hanem az *izocitrátáz* enzim hatására szukcinátra és glioxilátra hasad:



– A glioxilát AcCoA-val kapcsolódva a *malát szintetáz* enzim segítségével maláttá alakul, így a glioxilátciklusban fordulatónként nem egy, hanem két acetilcsoport alakul át:





**7.4. ábra.** A glioxilátciklus. A számok a trikarbonsav ciklusban nem szereplő enzimeket jelölik: 1 – izocitrátáz (izocitrát liáz); 2 – malát szintetáz

– A citrátkörtől eltérő szakaszon egyrészt energia keletkezhet a malátból, a respirációs lánc útján; másrészt  $C_4$  intermedier keletkezik a második AcCoA bekapcsolódása révén. A folyamat különösen jelentős növényi magvakban; a tartalék trigliceridek zsírsav részének szénhidráttá történő átalakítását teszi lehetővé.

## 7.5. A trikarbonsav ciklus összefoglalása

A tápanyagok katabolikus lebontása folyamán a vegyületek szén- és hidrogéntartalmának legnagyobb része a trikarbonsav ciklusba áramlik. Itt nagyobb részük tovább bomlik szén-dioxiddá, hidrogéntartalmuk pedig a  $NAD^+$  és a FAD közvetítésével bekapcsolódik a terminális oxidáció energiatermelő folyamataiba, ahol vízzé alakul. A tápanyagok másik része a ciklus valamelyik intermediereként anabolikus irányban folytatja útját, és a sejt építőelemeinek prekursoraként biomolekulák felépítésében vesz részt. E kettősség miatt nevezzük a trikarbonsav ciklust az anyagcsere amfibolikus szintjének.

A ciklus folyamatos működését az AcCoA molekulák táplálják, melyek származhatnak a glikolízis végtermékeként keletkező piruvátból, de ez a terméke a zsírsavak oxidációjának, valamint egyes aminosavak, a pirimidinbázisok és egyéb vegyületek átalakulásának is. A citrátkör kapacitását az oxálcetát határozza meg, ugyanis az AcCoA az oxálcetáttal képezi a folyamatsor nevét adó citrátot. A citrát *akonitáz* hatására aszim-

metrikus felépítésű lesz, majd ezt követően két komplex működésű *dehidrogenáz* hatására dekarboxilálódik, két szén-dioxidot veszít, miközben 2  $\text{NADH} + \text{H}^+$ -t szolgáltat a terminális oxidáció számára. Ezt követően a dikarbonsavak alakulnak át, melynek első résztvevője a szukcinil-CoA, amelynek nagy energiájú kötésében lévő energiát a GTP átalakulás konzerválja. Ez a folyamat a szubsztrátszintű foszforilálás.

A szukcinát dehidrogénezés, hidratálás és újabb dehidrogénezés útján alakul át oxálacetáttá, ami újabb AcCoA-val kapcsolódva egy újabb ciklust indít be. A dikarbonsavszakaszban egy  $\text{NADH} + \text{H}^+$ -és egy  $\text{FADH}_2$  keletkezik.

A citrátkör sokoldalúan és igen hatékonyan szabályozott, termékei a kapcsolódó folyamatsorok számára pozitív vagy negatív modulátorok. A citrátkör zavartalan működését kiegészítő folyamatok is támogatják, melyek feladata az, hogy fenntartsák a mitokondriumokban az oxálacetát szükséges koncentrációját.

A növényekben, különösen a csírázó magvakban, a citrátkörrel kapcsolódik a glioxilátciklus. Ez ciklusonként nem egy, hanem két AcCoA feldolgozására képes az *izocitratáz* és a *malát szintetáz* segítségével. Ez a mellékútvonal teszi lehetővé, hogy a növények a zsírsavakból származó AcCoA két szénatomját szénhidrátszintézisre használják fel.

## SZÉNHIDRÁTOK ANYAGCSERÉJE. A SZÉNHIDRÁTOK LEBONTÁSA

### 8.1. Emésztés és felszívódás

A heterotróf szervezetek többsége a növények által fotoszintézis útján előállított szénhidrátoknak csupán a töredékét képes felhasználni. Szervezetük nem tartalmaz a cellulóz, a pektinek, a szilánok lebontására alkalmas enzimeket. Ezek a szervezetek a poliszacharidok közül csupán a keményítőt és a glikogént, néhány diszacharidot (maltóz, szacharóz, laktóz stb.) és monoszacharidot (glükóz, galaktóz, mannóz, ribóz stb.) hasznosítják.

Az emberben a nyál  $\alpha$ -amiláz mindaddig bontja az  $\alpha$ -glikozil kötéseket, amíg a táplálék a savas pH-jú gyomorba jut, ahol az *amiláz* működése megszűnik. A szájban a táplálék csak pillanatokig tölt, ezért nincs idő arra, hogy ott tényleges bontás végbemenjen. A bontás a gyomor kevésbé savas részében történik, ezért a *nyálamiláz* valójában a gyomorban fejti ki hatását. A kérődzők és a ló nyálában szénhidrátbontó enzim nincs, és a sertésben is csak töredéke az emberben mértnek. Ezen állatfajokban a gyomor kevésbé acidofil részében a szénhidrátbontást a növényi sejtekben lévő amilolitikus enzimek végzik. A részlegesen lebontott poliszacharidok további lebontása a neutrális pH-jú vékonybélben folytatódik, ahol a *pankreasz amiláz* folytatja a lebontást. Az enzim egy diszulfid keresztkötéseket tartalmazó polipeptidláncból áll. Az  $\alpha$ -amilázok az  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 4-glikozil kötéseket hasítják statisztikus módon, így különféle méretű oligoszacharidok keletkeznek, melyek végül maltózzá és kis mennyiségű glükózzá alakulnak. A növényi eredetű  $\beta$ -amilázok a keményítőtől maltóz egységeket hasítanak le. A kérődzők bendőjében a takarmányok szerves anyagainak fermentációját végző szervezetek között cellulózbontó *celluláz*-termelő mikroorganizmusok élnek, a kérődzők tehát a sejtfalanyag egy részét is hasznosítják. A kérődzőkben tevékenykedő mikroorganizmusokon kívül *cellulázt* termelnek még a csigák és a termeszek is. Más mikroorganizmusok pentozánokat és egyéb poliszacharidokat



bontó enzimeket termelhetnek, melyek hatására a vastagbélben  $\text{CO}_2$ , alkoholok és szerves savak keletkeznek.

A diszacharidok a bélhámsejtek által termelt  $\alpha$ -oligoszacharázok (maltázok) hatására monoszacharidokká bomlanak. A  $\beta$ -kötések hasítása galaktozidázsal történik. A maltázok egy csoportja a maltózt ( $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 4 kötés), a maltázok másik csoportja a szacharózt (glükóz és fruktóz  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 2 kötésben), másféle maltáz az izomaltózt ( $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 6 kötés) hidrolizálja. A tejben lévő laktóz hidrolízisét a laktáz végzi (glükóz és galaktóz  $\beta$ -1 $\rightarrow$ 4 kötés). A monoszacharidok a szabad diffúziónál nagyobb sebességgel, facilitált transzporttal szívódnak fel. A monoszacharidok felszívódásának sebessége: galaktóz > glükóz > fruktóz > mannóz > xilóz > arabinóz.

## 8.2. A glükóz anaerob átalakítása

A sejtekbe jutott glükózban rejlő kémiai energia anaerob felszabadítására az alábbiak jellemzőek:

- A glükózlebontás első szakasza, a glikolízis (szinonimái: fermentáció, anaerob szénhidrátlebontás, anaerob glikolízis, tejsavas, alkoholos erjedés) anaerob úton megy végbe.

- A soklépéses folyamat egyes lépései a végtermék keletkezésétől eltekintve minden sejtben azonos módon játszódnak le. A glikolízis az evolúció folyamán valószínűleg igen korán kialakult, amikor a légkörben oxigén még nem állt az élőlények rendelkezésére. Az ősi anyagcsere-útvonalat a szervezetek napjainkig változatlanul megőrizték. A folyamat részleteit jól ismerjük, a részt vevő enzimek többségét tisztán, kristályos állapotban előállították, tulajdonságaikat részletesen tanulmányozták.

A glikolízisnek két főbb típusa van. Állatokban és néhány mikroorganizmusban tejsav (laktát) keletkezik, melyet tejsavas erjedésnek hívunk; a keletkező tejsav az aerob szervezetekben tovább alakulhat:



tejsav

Mikroorganizmusokban alkohol is lehet a végtermék, amely folyamatot ekkor alkoholos erjedésnek hívjuk:



Más mikroorganizmusokban a végtermék lehet propionsav, vajsav, aceton stb. A laktát még rendezett, több hidrogént tartalmazó molekula, tehát a glikolízis során a glükózban lévő energiának csak egy töredéke szabadul fel:



A tejsav keletkezése exergonikus részében keletkező szabadenergia alig 7%-a a glükóz szén-dioxiddá és vízzé való teljes lebomlásakor keletkező 2850 kJ energiának. Az endergonikus részben keletkező 2 ATP-ben standard körülmények között mindössze 61 kJ energia konzerválódik, ami a felszabaduló energiának alig 30%-a. Az anaerob szervezeteknek tehát azonos energia megszerzésére sokszorosan több glükózt kell felhasználniuk, mint az aeroboknak. A csaknem 200 kJ szabadenergia-változás elegendő ahhoz, hogy a folyamat gyakorlatilag irreverzibilisen haladjon a kisebb molekulatömegű termék keletkezésének irányába, így a glikolízis hajtóereje a szabadenergia-csökkenés. A glükózmolekula nem szimmetrikus, C<sup>1</sup> atomján glikozidos, C<sup>6</sup> atomján primer alkoholos hidroxil van. A különbség azonban a végtermékekben eltűnik.

### 8.3. A glükózlebontás lépései

A glikolízis több mint 10 enzim egymást követő reakciója során megy végbe. *Büchner* 1897-ben kimutatta, hogy az élesztőből készült sejtmentes kivonatban a glükóz alkoholos átalakulása tovább folytatódik, tehát a reakcióhoz nem szükségesek ép élesztősejtek. Ezzel bizonyítást nyert az is, hogy egyes életfolyamatok nem kötődnek szükségszerűen ép sejtekhez. *Meyerhof* bizonyította, hogy az izomból készített sejtmentes kivonatban glükóz laktáttá alakult át. 1905-ben felfedezték, hogy a glükózátalakítás folyamán fruktóz-1,6-difoszfát szaporodik fel, tehát a foszfátionok is részt vesznek a reakcióban. A '30-as évek elején rájöttek, hogy a hexóz-difoszfát trióz-foszfátokká hasad. *Warburg* megállapította, hogy a triózoxidáció ADP foszforilálással kapcsolt folyamat, és feltárta a dehidrogenáz reakciókban részt vevő NAD koenzim szerkezetét is. Az 1940-es években a *Cori* házaspár mutatta ki, hogy hogyan alakul a raktározott glikogén energetikailag hasznosítható glükózzá.

A glükózlebontás folyamata két szakaszból áll: az első szakaszban a glükóz foszforilálódik, triózokra hasad, a második szakaszban a triózokból laktát keletkezik, illetve amennyiben megvannak a feltételek

a piruvát oxidatív dekarboxileződésére, AcCoA keletkezhet, ami belép a trikarbonsav ciklusba. A hexóz 2 ATP terminális foszfátjának rovására foszforilálódik hexóz-difoszfáttá, majd két triózzra hasad. A keletkező glicerinaldehid-3-foszfátból a második szakaszban oxido-redukciós folyamatok révén ADP-ből ATP keletkezik, azaz energia konzerválódik. A glikolízis tárgyalásakor háromféle átalakulásra kell tekintettel lennünk: a szénlánc sorsára, az oxido-redukciós átalakulásokra és a foszfát sorsára, azaz olyan reakciókra, melyekben a foszfát az ATP terminális foszfátjává válik.

### 8.3.1. A glükózlebontás első szakasza

**Glükóz-6-foszfát keletkezése.** A táplálékkal felvett D-glükóz az ATP terminális foszfátját felhasználva foszforilálódik, negatív töltést viselő glükóz-6-foszfát molekulává válik. Intracellulárisan csak kevés szabad glükóz fordul elő, nagyobb része foszforilált alakban található. Az ATP-ről lehasadt foszfát a C<sup>6</sup>-atomon lévő primer alkoholos csoporttal képez észtert. A folyamatot két enzim, a *hexokináz* vagy a *glükokináz* katalizálja.



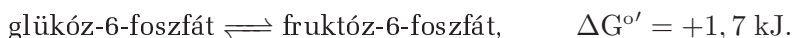
A *kinázok* kétértékű kationok (Mg<sup>2+</sup> vagy Mn<sup>2+</sup>) jelenlétében fejtik ki tevékenységüket. A folyamatban részt vevő két enzim közül a *hexokináz* szélesebb körben elterjedt, minden sejtben megtalálható, kevésbé specifikus, a D-fruktóz, a D-mannóz, a D-galaktóz, a D-galaktózamin és a pentózok foszforilálását is katalizálja. A *glükokináz* csak a D-glükózt foszforilálja.

A *hexokináz* reakció a nagy standard szabadenergia-csökkenés következtében intracelluláris körülmények között irreverzibilis. Az enzim működése szabályozott, a nagy mennyiségben keletkező glükóz-6-foszfát csökkenti a *hexokináz* aktivitását. A glükóz-6-foszfát a szénhidrát-anyagcsere központi terméke. Emlősök májában 55%-a glükózzá alakul, 18%-ból glikogén képződik, 25%-a belép a glikolízisbe, míg 2%-át a pentóz-foszfát-kör használja fel. Ha a vércukor-koncentráció csökken, a májban a glükóz-6-foszfát, a *glükóz-6-foszfát foszfatáz* enzim segítségével defoszforilálódik:

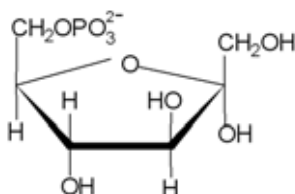


Lehetőség van arra, hogy glükóz-6-foszfát *glükóz-foszfát* mutáz közreműködésével glükóz-1-foszfáttá alakuljon, ami a glikogén felépítését teszi lehetővé. A glükóz-6-foszfát tehát steady state igényeknek megfelelően különféle irányokban alakulhat át (8.1. táblázat).

**Glükóz-6-foszfát  $\rightleftharpoons$  fruktóz-6-foszfát átalakulás.** A csekély szabadenergia-változással járó reverzibilis folyamatot a *glükóz-foszfát izomeráz* katalizálja:



Az enzim specifikus a két cukorfoszfátra, egyensúlyi elegyben 70% glükóz-6-foszfát és 30% fruktóz-6-foszfát van jelen.



$\alpha$ -D-fruktóz-6-foszfát

**Fruktóz-6-foszfát foszforilálása fruktóz-difoszfáttá.** A foszforiláláshoz újabb ATP felhasználása szükséges, aminek terminális foszfátját a *fruktóz-foszfát kináz*, a glikolízis sebességmeghatározó enzime kapcsolja a fruktóz-6-foszfát C<sup>1</sup>-atomjához:



A folyamat a nagy szabadenergia-csökkenés folytán gyakorlatilag irreverzibilis. A *fruktóz-foszfát kináz* a glikolízis szabályozásának egyik ellenőrző pontja. Működése allosztérikus szabályozott, az ATP és a citrát nagy koncentrációja az enzim működését gátolja, az ADP és az AMP viszont serkenti.

**Hexóz-difoszfát  $\rightarrow$  trióz-foszfát átalakulás.** A fruktóz-1,6-difoszfátot az *aldoláz* (*D-fruktóz-1,6-difoszfát: D-glicerinaldehid-3-foszfát liáz*)

## 8.1. táblázat. A glikolízis szakaszai

Reakció ( $\Delta G'$ , kJ)	Enzim	Effektorok
1. $\text{glükóz} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{Mg}^{2+}} \text{glükóz-6-P} + \text{ADP} + \text{H}^+ (-16,8)$	hexokináz glükokináz	G-6-P (-)
1a. $\text{glükóz-6-P} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Mg}^{2+}} \text{glükóz} + \text{P}_i (-13,9)$	glükóz-6-foszfát foszfatáz	
2. $\text{glükóz-6-P} \rightarrow \text{fruktóz-6-P} (+1,7)$	glükóz-6-foszfát izomeráz	glükóz
3. $\text{fruktóz-6-P} + \text{ATP} \rightarrow \text{fruktóz-1,6-diP} + \text{ADP} + \text{H}^+ (-14,3)$	fruktóz-foszfát kináz	ATP, citrát (-) AMP, ADP, F-2,6-diP (+)
3a. $\text{fruktóz-1,6-diP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{fruktóz-6-P} + \text{P}_i (-16,8)$	fruktóz-1,6-difoszfát foszfatáz	F-2,6-diP (-)
4. $\text{fruktóz-1,6-diP} \rightarrow \text{dihidroxiaceton-P} + \text{glicerinaldehid-3-P} (+24,0)$	aldoláz	
5. $\text{dihidroxiaceton-P} \rightarrow \text{glicerinaldehid-3-P} (+7,7)$	trióz-foszfát izomeráz	NADH+H <sup>+</sup>
6. $\text{glicerinaldehid-3-P} + \text{P}_i + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{1,3-diP-glicerát} + \text{NADH} + \text{H}^+ (+6,3)$	glicerinaldehid-3-foszfát dehidrogenáz	1,3-difoszfoglicerát
7. $\text{1,3-diP-glicerát} + \text{ADP} \rightarrow \text{3-P-glicerát} + \text{ATP} (-19,0)$	foszfo-glicerát kináz	ATP
8. $\text{3-P-glicerát} \xrightarrow{2,3\text{-diPG}} \text{2-P-glicerát} (+4,5)$	foszfo-glicerát mutáz	
9. $\text{2-P-glicerát} \rightarrow \text{foszfo-enolpiruvát} + \text{H}_2\text{O} (+1,8)$	enoláz (foszfo-enolpiruvát hidratáz)	P <sub>i</sub>

## 8.1. táblázat. A glikolízis szakaszai (folytatás)

Reakció ( $\Delta G'$ , kJ)	Enzim	Effektorok
10. foszfo-enolpiruvát + ADP + H <sup>+</sup> $\xrightarrow{\text{Mg}^{2+}, \text{K}^+}$ piruvát + ATP (-32,0)	piruvát kináz	F-1,6-diP, PEP, E-2,6-diP (+) ATP, AMP, citrát, zsírsavak, alanin, AcCoA (-)
11. piruvát + NADH+H <sup>+</sup> $\longrightarrow$ laktát + NAD <sup>+</sup> (-25,2)	laktát dehidrogenáz	
12. piruvát+H <sup>+</sup> $\xrightarrow{\text{Mg}^{2+}, \text{TTP}}$ acetaldehyd + CO <sub>2</sub>	piruvát dekarboxiláz	
13. acetaldehyd+NADH+H <sup>+</sup> $\longrightarrow$ etanol + NAD <sup>+</sup>	alkohol dehidrogenáz	
14. dihidroxiaceton-P + NADH+H <sup>+</sup> $\longrightarrow$ L- $\alpha$ -glicerin-P + NAD <sup>+</sup>	$\alpha$ -glicerin-foszfát dehidrogenáz	
15. L- $\alpha$ -glicerin-P + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ glicerin + P <sub>i</sub>	foszfátáz	
16. (glükóz) <sub>n</sub> + P <sub>i</sub> $\longrightarrow$ (glükóz) <sub>n-1</sub> + glükóz-1-P (+3,1)	( $\alpha$ -1,4-glükán-foszforiláz	AMP; G-6-P (+)
17. glükóz-1-P $\xrightarrow{\text{G-1,6-diP; Mg}^{2+}}$ glükóz-6-P	glükóz-foszfát mutáz	
18. 1,3-diP-glicerát $\longrightarrow$ 2,3-diP-glicerát	difoszfó-glicerát mutáz	1,3-diP-glicerát (-)
19. 2,3-diP-glicerát $\longrightarrow$ 3-P-glicerát	difoszfó-glicerát foszfátáz	

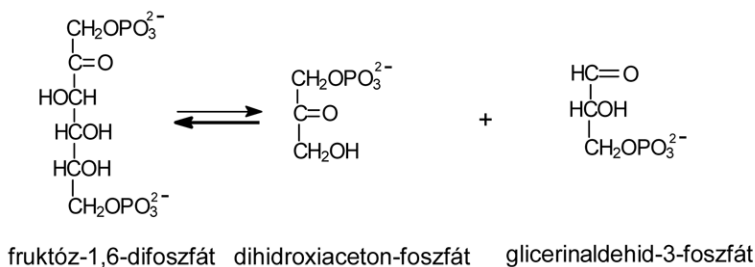
két triózra bontja. A folyamat az aldolkondenzáció megfordításának felel meg. A szabadenergia-változás pozitív előjelű, tehát *in vitro* standard körülmények között a reakció az alsó nyíl irányába halad:

fruktóz-1,6-difoszfát  $\rightleftharpoons$

$\rightleftharpoons$  dihidroxiaceton-foszfát + D-glicerinaldehid-3-foszfát,

$$\Delta G^{\circ'} = +24,0 \text{ kJ.}$$

Mivel azonban a sejtekben a fruktóz-1,6-difoszfát koncentrációja aránylag kicsi, nagy mennyisége lebomlik, mielőtt még az egyensúlyi koncentrációt elérné.



**Trióz-foszfát egyensúly.** A fruktóz-1,6-difoszfátból keletkezett 2 trióz-foszfátnak csak egyike, a glicerinaldehid-3-foszfát alakul tovább a glikolízis további lépéseiben, míg a dihidroxiaceton-foszfátot a *trióz-foszfát izomeráz* reverzibilisen glicerinaldehid-3-foszfáttá alakítja, így végül a hexóz mindkét fele bekapcsolódik a glikolízisbe.

dihidroxiaceton-foszfát  $\rightleftharpoons$  glicerinaldehid-3-foszfát,

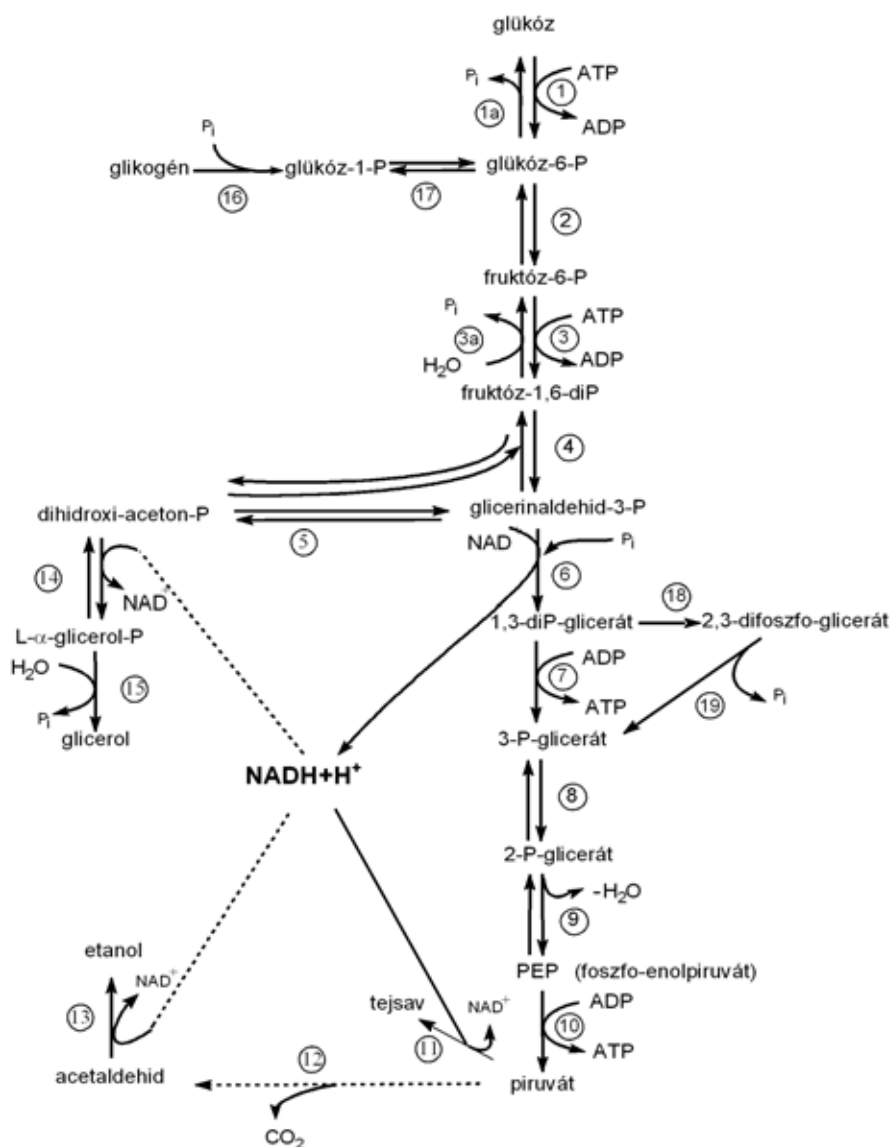
$$\Delta G^{\circ'} = +7,7 \text{ kJ.}$$

Egyensúly esetén a trióz mennyiségének 90%-a dihidroxiaceton-foszfát.

A trióz-foszfát a glikolízisbe más úton is bejuthat. Foszfolipidek vagy zsírok hidrolízisekor a májban keletkező glicerinből az ATP terminális foszfátjának *glicerín kináz* katalizálta felvételével keletkező  $\alpha$ -glicerinfoszfátot az  $\alpha$ -glicerinfoszfát *dehidrogenáz* dihidroxiaceton-foszfáttá dehidrogenálhatja:

$\alpha$ -glicerinfoszfát +  $\text{NAD}^+$   $\rightleftharpoons$  dihidroxiaceton-foszfát +  $\text{NADH} + \text{H}^+$ .

Ez a mellékút vonal hozzájárulhat a glikolízis intermedierek mennyiségének növekedéséhez.



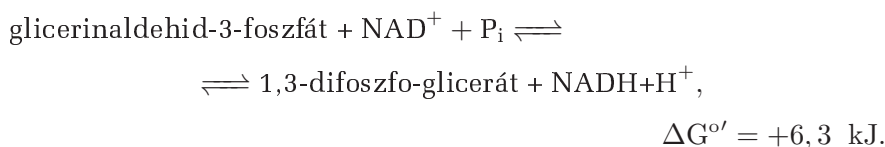
8.1. ábra. A glükóz anaerob lebontásának lépései (A számok az előzőekben ismerttetett reakciókat jelzik.)



### 8.3.2. A glükózlebontás második szakasza

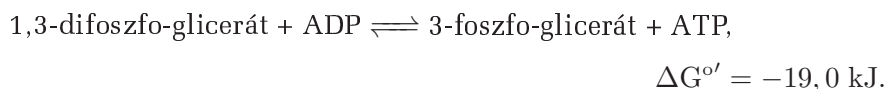
A trióz-foszfátok keletkezését követő átalakulási folyamatokban sokkal változatosabb reakciók szerepelnek, és az ADP-foszforilálásra alkalmas termékek is keletkeznek.

**A glicerinaldehid-3-foszfát átalakulása.** A glicerinaldehid-3-foszfát továbbalakulása az első olyan lépés, ahol ATP-szintézishez vezető nagy energiájú vegyület, 1,3-difoszfo-glicerát keletkezik. A reakciót a *glicerinaldehid-3-foszfát dehidrogenáz* katalizálja:

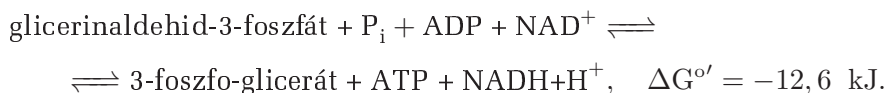


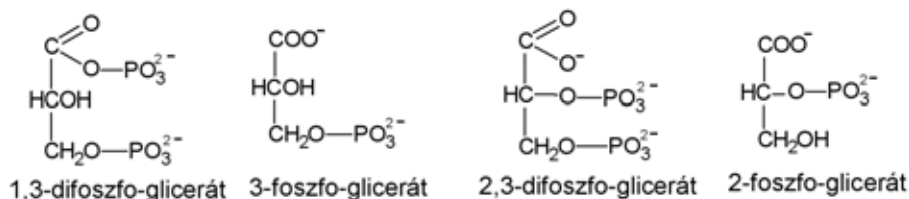
A glicerinaldehid aldehidcsoportja tehát dehidrogenálás útján savvá oxidálódik, mellyel egyidejűleg a sav foszfáttal képzett vegyes anhidridje, az 1,3-difoszfo-glicerát keletkezik, amelynek hidrolízisenergiája jóval meghaladja az ATP terminális foszfátjátét.

**Az első nagy energiájú foszfáttranszfer az ADP-re.** Az 1,3-difoszfo-glicerát nagy energiájú foszfátcsoportja a *foszfo-glicerát kináz* részvételével az ADP-nek adja át a C<sup>1</sup>-es atomon lévő foszfátot:



A nagy szabadenergia-változás lehetővé teszi, hogy a folyamat gyakorlatilag teljesen lejátsszódjék. Ha az előző két folyamatot összevonjuk, megkapjuk, hogy hogyan lesz az anorganikus foszfátból oxido-redukciós energia felhasználásával nagy energiájú foszfát:





Az előzőekben tárgyalt anaerob oxidatív foszforilálás viszonylag egyszerű folyamat, melyet két enzim, egy *dehidrogenáz* és egy *kináz* katalizál.

**A 2-foszfo-glicerát keletkezése.** A *foszfo-glicerát mutáz* hatására a 3-foszfo-glicerát foszfátcsoportja a C<sup>2</sup>-atomra helyeződik át:

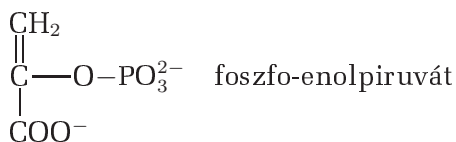


A reakcióhoz Mg<sup>2+</sup>-ionok szükségesek, és az enzim működéséhez szükséges a 2,3-difoszfo-glicerát intermedier jelenléte.

**A 2-foszfo-glicerát dehidratálása.** *Enoláz* hatására a 2-foszfo-glicerátból víz lép ki:



A 2-foszfo-gliceráthoz képest a foszfo-enolpiruváton belül az energiamegoszlás jelentékenyen megváltozik, a 2-foszfo-glicerát csekély energiájú foszfátcsoportja (hidrolízis szabadenergia-változása = −17,6 kJ) helyét a foszfo-enolpiruvátban nagy energiájú foszfátkötés (−62,7 kJ) foglalja el.

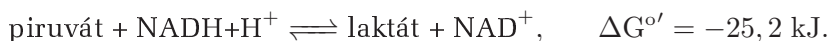


**A második nagy energiájú foszfáttranszfer az ADP-re.** A glikolízis második energiakonzerváló lépését a *piruvát kináz* katalizálja, melynek során újabb ADP foszforilálódik ATP-vé:



A *piruvát kináz* működésének feltétele kétértékű kationok ( $Mg^{2+}$  vagy  $Mn^{2+}$ ) jelenléte. Az intenzív anaerob anyagcserét folytató szövetekben a glikolízis ezzel a lépéssel befejeződik, mert a piruvát átalakulásának további útja már aerob jellegű: bekapcsolódik a trikarbonsavciklusba és tovább alakul. A következő lépésben csak kis mennyisége vesz részt.

**Laktát keletkezése.** A glicerinaldehid-3-foszfát dehidrogenálása során  $NAD^+$ -ra átadott hidrogének a folyamat utolsó lépésében a piruvátot laktáttá redukálják, a *laktát dehidrogenáz* katalitikus közreműködésével:



A nagy negatív szabadenergia-változás következtében az egyensúly a laktát irányába tolódik el. Anaerob viszonyok között a laktát a plazmamembránon kidiffundál. Intenzív izommunka esetén nagy mennyiségű laktát jut a vérbe, és onnan a májba jutva ismét glükózzá alakul. Az izmok fáradtsága és görcsös állapota részben a tejsav okozta savanyodásnak tulajdonítható.

**Alkohol keletkezése.** Élesztők és más mikroorganizmusok glikolízise is az előzőek szerint zajlik, a végtermék azonban alkohol és széndioxid, aminek keletkezéséhez két enzimre, a *piruvát dekarboxilázra* és az *alkohol dehidrogenázra* van szükség. A folyamatban az első lépés a piruvát dekarboxilálása:



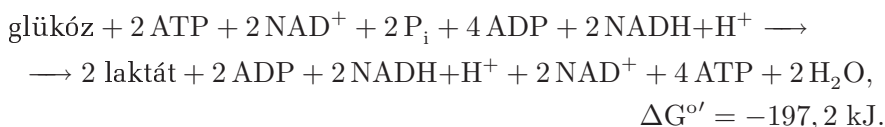
A *piruvát dekarboxiláz* működéséhez  $Mg^{2+}$ -ion és tiamin-pirofoszfát szükséges. A reakció végtermékeként acetaldehid keletkezik, melyet a következő lépésben az *alkohol dehidrogenáz* redukál:



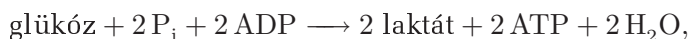
Más mikroorganizmusok glikolitikus folyamatainak eredményeként propionsav, vajsav, borostyánkősav, aceton stb. keletkezhet.

### 8.4. A glükózlebontás energiamérlege

Glikolízis során a 6 szénatomos kiinduló vegyület két háromszénatomos tejsavvá alakul. A glicerinaldehid-3-foszfát dehidrogenálása során elvont 2·2 hidrogén 2 piruvát redukciójára használdik fel. Az első fázis két *kináz* reakciójában 2 ATP terminális foszfátja lép be a reakcióba, a második fázis két *kináz* reakciója során 2·2 ADP foszforilálódik. A reakciókat összefoglalva:



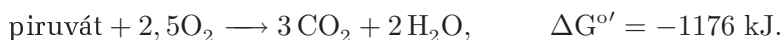
Ha az egyenletet egyszerűsítjük, akkor a következőt kapjuk:



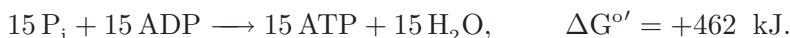
vagyis a glikolízis energianyeresége glükózmolekulánként 2 ATP. A végtermék oxido-redukciós szintjében nincs változás, mivel a  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ -ból 2  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$  keletkezik. Aerob körülmények között a glükóz lebontása több energiát szolgáltat, ha a piruvát a trikarbonsav ciklus útján oxidálódik. Minden piruvátmolekula 14 ATP keletkezését teszi lehetővé a terminális oxidáció révén, és egy GTP keletkezik szubsztrátszinten az  $\alpha$ -ketoglutarát dehidrogenáz működésének eredményeként:



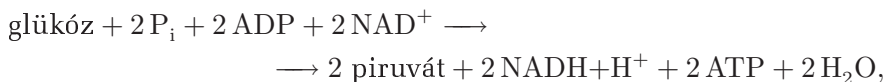
A reakció exergonikus komponense:



A reakció endergonikus komponense:



Ebből standard körülmények között az energiahasznosítás:  $(462/1176) \cdot 100 = 39\%$  energiakonzerválás piruvátmolekulánként. Ha figyelembe vesszük, hogy a glükózlebontás két szakaszban, anaerob és aerob reakciókban történik, akkor a következő reakciókat írhatjuk fel:





Ehhez járulhat aerob körülmények között a  $\text{NADH} + \text{H}^+$  extramitochondriális oxidációja, ami hidrogénenként 2-2 ATP szintézisét teszi lehetővé:



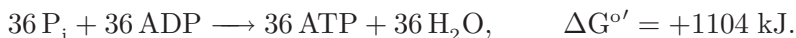
Az előző egyenleteket összevonva a következőt kapjuk:



Az egyenlet exergonikus komponense:



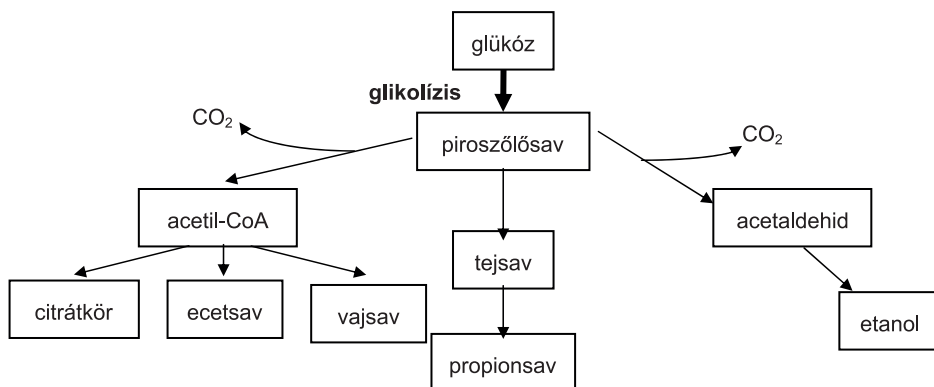
Az endergonikus komponens:



Az egyenletekből megállapítható, hogy standard viszonyok között a folyamat hatékonysága  $(1104/2856) \cdot 100 = 39\%$ .

## 8.5. Erjedések

A fermentációnak főként a mikroorganizmusok anyagcseréjében van kiemelkedő szerepe, melynek során a szénhidrátok oxigénmentes környezetben a hidrogén átvivő koenzimek segítségével kisebb szerves molekulákká oxidálódnak. A fermentáció nem igényel oxigént, végtermékeiben még jelentős mennyiségű energia tárolódik. A folyamatot anaerob disszimilációnak is hívjuk, melynek során a keletkezett termékek nem lépnek be a citrátkörbe, hanem további anaerob átalakulásokban vesznek részt. A glükózból keletkezett piruvát többféle úton is átalakulhat, ezért a különböző biokémiai folyamatokban keletkezett piruvátnak központi szerepe van a további átalakulásokban, ugyanis ez lesz a későbbi folyamatok szubsztrátja. A glükózból a glikolízis során keletkező piroszőlősav szén-dioxid-vesztéssel acetil-koenzim A-vá alakulhat át, mely vagy belép a citrátkörbe, vagy ecetsav és vajsav keletkezhet belőle. A piroszőlősav szén-dioxid-vesztéssel acetaldehiddé alakulhat, melyből



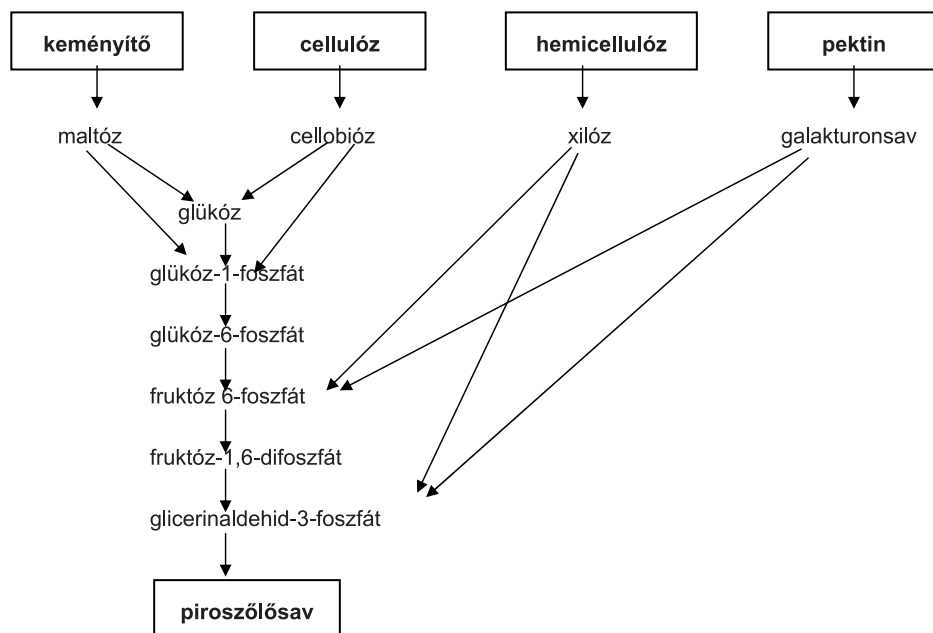
8.2. ábra. Az erjedések sémája

etil-alkohol keletkezik, de a piroszőlősav tejsavvá és propionsavvá is átalakulhat az erjedés során. A glükózból piroszőlősavon keresztül történő erjedések sémáját a 8.2. ábra tartalmazza.

A baktériumok a cellulózt, a hemicellulózt és a pektint is képesek piruváttá átalakítani, tehát a keményítőn kívül ezek a poliszacharidok is alapanyagai lesznek pl. a kérődzők bendőjében vagy a silóban lezajló erjedési folyamatoknak. A különféle szénhidrátok piruváttá történő lebontását az összeállítás mutatja. A továbbiakban a piruváttal kezdődő legfontosabb erjedési típusokat tárgyaljuk, különös tekintettel a kérődzők bendőjében és a silóban lejátszódó folyamatokra.

A különböző erjedéseket, a végtermékről elnevezve, ecetsavas, propionsavas, tejsavas, vajsavas, hangyasavas, illetve vegyes savas erjedéseknek hívjuk. A kérődzők szempontjából legfontosabb illósavak, az ecetsav, a propionsav és a vajsav, az erjedés során keletkeznek a bendőben, illetve a silóban. Ezek a szerves molekulák a takarmány energiataralmának még jelentős részét tartalmazzák, ezért döntő mértékben járulnak hozzá a kérődzők energia- és egyéb alapanyag-szükségletének kiegészítéséhez. Legyen szó bendőről vagy silóról, mindkét esetben anaerob körülmények uralkodnak, melynek következtében a terminális oxidáció leáll. Az anyacsere-folyamatok során keletkezett redukált koenzimek ( $\text{NADH} + \text{H}^+$ ,  $\text{FADH}_2$ ) oxigénjüket nem tudják elégetni, de közülük mindenképpen szeretnének megszabadulni, hogy újabb oxidációs-redukciós folyamatban vegyenek részt, ezért szükségszerű olyan vegyületeket képezni, amelyekben a fölöslegben lévő hidrogént be lehet

építeni. Ilyen vegyületek pl. a piroszölősavból keletkező illózsírsavak, rosszabb esetben a molekuláris hidrogén és a metán, mely utóbbi kettő energiatartalma elvész az állat számára.



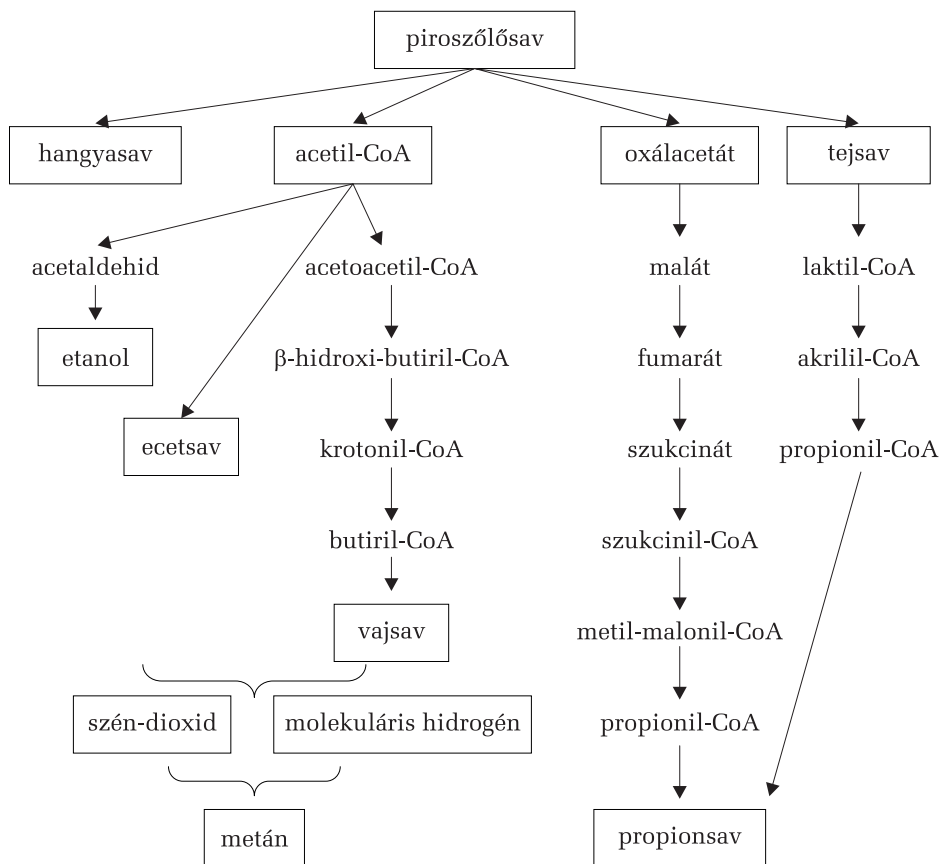
**8.3. ábra.** A szénhidrátok (poliszacharidok) átalakítása piruváttá

### 8.5.1. A bendőben zajló erjedési folyamatok

A bendőben élő mikroorganizmusok a szaporodásukhoz szükséges energiát elsősorban a szénhidrátok szerves savakká történő erjesztése útján nyerik, amelynek során keletkező ATP-t elsősorban a fehérje szintézisére fordítják. Szarvasmarha esetében az energiaigény 65–70%-át a bendőben keletkező ecetsavból, propionsavból és vajsavból elégíti ki, melynek összes koncentrációja a bendőben 80–120 mmol/dm<sup>3</sup> körül alakul.

Az illózsírsavak mellett a különböző erjedési típusokban keletkezhethet még metán, illetve molekuláris hidrogén is, ezért az állat számára előnyösebbek azok az erjedési folyamatok, amelyekben molekuláris hidrogén nem keletkezik, melyből a metanobaktériumok metángázt szin-

tetizálnak, amely a bendő-, illetve bélgázokkal távozik a szervezetből. A hidrogén megkötése szempontjából a propionsavas erjedés előnyösebb az ecetsavasénál, mert a propionsav több hidrogént tartalmaz. Mindkét erjedési típus kedvezőbb azonban a tejsavas, illetve alkoholos erjedésénél, de ezek is hozzájárulnak a redukált koenzimek oxidációjához, azaz megkötik a glikolízis során keletkező  $\text{NADH} + \text{H}^+$  hidrogénjeit. A piro-szőlőssavból kiinduló fontosabb erjedési útvonalakat a 8.4. ábra mutatja.



**8.4. ábra.** A piro-szőlőssavból kiinduló fontosabb erjedési útvonalak

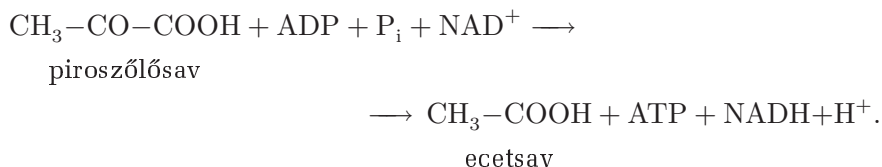
Attól függően, hogy a szarvasmarha takarmányában a nagy rost-tartalmú vagy a nagy abrak-tartalmú takarmányok dominálnak, külön-féle erjedési típusok játszódhatnak le egymással párhuzamosan. Szá-lastakarmányok etetésekor az ecetsavas erjedés dominál, melynek so-



rán az ecetsav-propionsav-vajsav aránya 6,5:2:1 körül alakul, miközben a bendő pH-ja 6–7 között változik. Abraktakarmányok etetésekor nő a bendő illósavtartalma (csökken a bendőfolyadék ecetsavtartalma, nő viszont propionsav-tartalma), ami a pH csökkenését okozza, melynek következtében a vajsav szintézisére lesznek kedvezőbbek a feltételek, és a vajsav bendőhámra gyakorolt kedvezőtlen hatása miatt csökken a zsírsavak bendőből történő felszívódása is. Ennek következtében tovább csökken a pH, elszaporodnak a tejsavbaktériumok, és 5,0–5,5 pH-értéknél beindul, illetve ez alatt meghatározóvá válik a tejsavas erjedés, ez a bendő pH-ját tovább csökkenti, így acidózis alakulhat ki. 5-nél alacsonyabb pH alatt az illózsírsavak termelődése annyira lecsökken, hogy az állat energiaellátása elégtelenné válik, ez végső soron az állat pusztulásához is vezethet.

Az erjedések során keletkezett illózsírsavak egy részét a nyál hidrogén-karbonát-tartalma semlegesíti, az illózsírsavak nagyobbik része pedig a bendőhámra keresztül felszívódással távozik. A bendőhám átjárható az illózsírsavak számára, melyek vagy közvetlenül, vagy a hámsejtekben történő átalakulás után kerülnek a vérbe. A lipid kettősrétegen történő felszívódás sebességét az illózsírsavak polaritása határozza meg, melynek következtében leggyorsabban a vajsav, ezt követően a propionsav, majd leglassabban az ecetsav szívódik fel. Mivel a közeg hidrogénion-koncentrációja befolyásolja az illózsírsavak disszociációját, minél alacsonyabb a pH, és ennek következtében a disszociáció, annál inkább erősödik az apoláros jelleg, és annál gyorsabb lesz a felszívódás. A pH=6-nál az ecetsavnak 15–20%-a, pH=5-nél 30–35%-a, pH=4-nél pedig 65–70%-a szívódik fel.

A bendőben általában vegyes savas erjedéssel találkozunk, a tiszta savas erjedés ugyanis nagyon ritka. A vegyes savas erjedés egyik végterméke az ecetsav, melynek kiindulási vegyülete a különböző anyagcsere-folyamatokban keletkező acetyl-CoA. A CoA ATP révén foszfátra cserélhető, melyet egy *foszfatáz* enzim ecetsavvá alakít át. A reakció egyenlete a következő:



A reakcióban keletkezett redukált koenzim ( $\text{NADH} + \text{H}^+$ ) molekuláris hidrogén fejlődése közben szabadul meg a hidrogénektől, az ecetsav pedig a hámsejteken keresztül átalakulás nélkül felszívódik a vérbe.

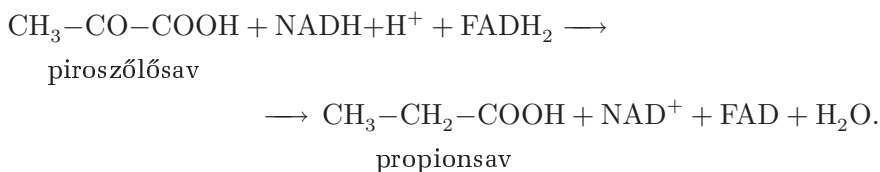


Az ecetsav koncentrációja a kérődzők vérében többszöröse a nem kérődző állatoknál mértnek. Az ecetsavat főként az izom- és zsírszövet hasznosítja, melynek során egyrészt az izomsejtek mitokondriumában acetyl-CoA-vá alakul, és a citrátkörbe lépve a terminális oxidációban elég, másrészt a zsírszövet sejteinek citoplazmájában acetyl-CoA formában az intenzív zsírsavszintézishez használandó fel.



Amennyiben az acetyl-CoA nem képes a citrátkörbe belépni, akkor ketontestek is keletkezhetnek belőle.

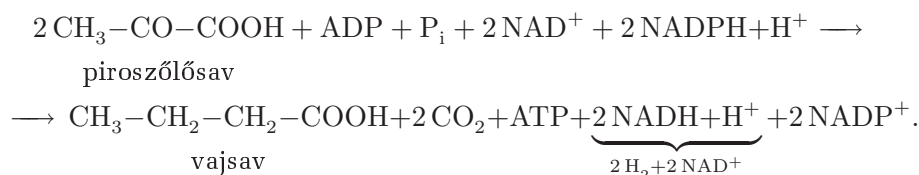
A propionsavas erjedés kiindulási alapanyaga lehet egyrészt a tejsav, másrészt a piroszőlősav. Tejsavból csak *Propionibacterium* képes propionsav szintézisére akkor, ha a bendőben sok abrakfogyasztás hatására felszaporodik a tejsav. Ennek során a tejsavból laktil-CoA, ezt követően vízvesztéssel akrilil-CoA, majd redukcióval propionil-CoA keletkezik, melyből a CoA lehasadásával megkapjuk a propionsavat. Döntő mértékben a propionsav szintézise a piroszőlősav karboxileződéssel keletkező oxálacetáttól indul ki egy fordított irányú citrátkörbeni reakcióval (piroszőlősav  $\rightarrow$  oxálacetát  $\rightarrow$  malát  $\rightarrow$  fumarát  $\rightarrow$  szukcinát  $\rightarrow$  szukcinil-CoA  $\rightarrow$  metil-malonil-CoA  $\rightarrow$  propionil-CoA  $\rightarrow$  propionsav). E reakciósor következtében két helyen is felhasználódik az a redukáló erő, amely a glikolízis során keletkezett; először az oxálacetát maláttá történő átalakításánál egy  $\text{NADH} + \text{H}^+$ , majd a fumarát szukcináttá történő átalakításánál egy  $\text{FADH}_2$ . A reakció nettó egyenlete a következő:



A propionsav az ecetsavhoz hasonlóan a hámsejteken keresztül felszívódik, a májba kerülve propionil-CoA-vá alakul, majd karboxilálódva

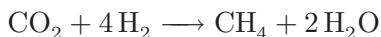
szukcinil-CoA képződik belőle, ami belép a citrátkörbe. Energiatermelésre használdik fel kb. 15%-a, 50%-a pedig oxálacetáttá alakulva a glükoneogenezis során glükózzá alakul. A tejcukor kb. fele propionsavból származik. A propionsav kisebb része a hámsejtekben tejsavvá alakulva szívódik fel. A propionsavas erjedésnél a piroszölősav átalakulása közben keletkező szén-dioxid azonnal el is használdik karboxilezésre, ezért a metanobaktériumok a propionsavas erjedés során nem képesek a metán szintézisére.

A bendőflórában az ecetsavas és propionsavas erjedés mellett tipikus a vajsavas–ecetsavas erjedés is, melynek során a mikroorganizmusok elsősorban rostot, cellulózt és hemicellulózt dolgoznak fel, melynek során jelentős mennyiségű molekuláris hidrogén is fejlődik. Míg az ecetsavas–propionsavas erjedésnél a  $\text{NADH} + \text{H}^+$  koenzim hidrogénjei felhasználódnak, addig a vajsavas erjedés során a redukciót a  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  végzi, így a  $\text{NADH} + \text{H}^+$  nem tud hidrogénjeitől megszabadulni. A vajsavas erjedés folyamán lejártszódó folyamatok az alábbiak:



A vajsav mintegy 50%-a a hámsejtekben  $\beta$ -hidroxi-vajsavvá alakul át, amely aceto-acetáttá oxidálódik, melyből két molekula acetyl-CoA keletkezik, mely a citrátkörben energia termelésére használdik fel. Az át nem alakult vajsav a májban ugyancsak acetyl-CoA-vá alakul, mely szintén energianyerésre használdik. A tejzsír kivételével a vajsav nem vesz részt a zsírok szintézisében.

A különböző erjedési típusok során felszabaduló hidrogén a metanobaktériumok hatására szén-dioxiddal metánná alakul át.



A molekuláris hidrogén, illetve a metán képződése rendkívül kedvezőtlen energetikai szempontból, hisz a későbbiekben ezt már nem tudja hasznosítani az állat. Energetikailag tehát legkedvezőbb a propionsavas erjedés, mert ennek során a redukált koenzim hidrogénjei a propionsavban konzerválódnak, nem pedig molekuláris hidrogén (vagy metán) formájában távoznak az állat szervezetéből.

### 8.5.2. A silóban zajló erjedési folyamatok

A silóban zajló erjedési folyamatok hasonlóságuk ellenére lényeges különbségeket is mutatnak a bendőben zajló erjedésekhez képest. A bendő nyílt rendszernek tekinthető, hisz az állat folyamatosan eszik, folyamatos a tápanyag-felszívódás, és a bendőmozgások folyamatosan keverik a bendőtartalmat; ezzel szemben a siló zárt rendszer, hisz nincs anyagbevitel és -elvétel, valamint keveredés. A bendő hőmérséklete állandó, a siló hőmérséklete változik egyrészt a kémiai reakciók okozta hőeffektusok következtében, másrészt a környezet hőmérsékleti ingadozásának hatására. Míg a bendőben a cellulóz, a hemicellulóz és a pektin nagy része is hasznosul, addig a silóban csak a cukrok, valamint a keményítő és a fehérjék csekély hányada bomlik le. A bendőben a folyamatos felszívódás miatt a koncentrációviszonyok gyakorlatilag állandóak, ezért a bendőben zajló biokémiai folyamatok megszakítás nélkül mennek végbe, a silóban viszont a különböző anyagok koncentrációja folyamatosan változik, különféle termékek feldúsulnak és a termékgtátlás (feed-back mechanizmus) következtében a reakciók leállnak.

A takarmányok tartósításakor a silózott növény még él és lélegzik, melynek során  $\text{CO}_2$  és  $\text{H}_2\text{O}$  keletkezik, valamint hő szabadul fel. A  $\text{CO}_2$  leszállva a siló aljába biztosítja az oxigénmentes környezetet, és savanyítja a rendszert. A tartósítás során legkedvezőbb a tejsavas erjedés, mely folyamatot a takarmány minősége, erjeszthető szénhidráttartalma, a hőmérséklet, a nedvesség és az anaerob vagy aerob viszonyok jelentős mértékben befolyásolják. A tejsavbaktériumok csak a különböző mono- és diszacharidokat képesek erjeszteni, ezért csak ezek megfelelő koncentrációja esetén tudnak elszaporodni és tudják a szilázs pH-ját a kívánatos 4,5-nél kisebbre beállítani. Az erjedés megkezdésekor a heterofermentatív folyamatok dominálnak, melynek során a tejsav mellett etilalkohol és ecetsav is keletkezik, és megindul a pH csökkenése. Ennek során elpusztulnak a fehérjebontó és rothasztó baktériumok, de felszaporodhatnak a penészek, amelyek nem érzékenyek az alacsony pH-ra, és a keletkezett tejsavat is felhasználják. A penészgombák főként a rosszul tömörített szilázsokban, ecetsavas-vajsavas vegyes fermentációval képeznek illózsírsavakat.

Az élesztők is szaporodnak az alacsonyabb pH-án, melyek a piruvátból alkoholt képeznek, amely mellett ecetsav is képződik. Ha a pH csökkenése lassan megy végbe, akkor a nagyobb mennyiségben képződő alkohol észteresíti a jelenlévő szerves savakat, mely minőségromláshoz

vezet. Amennyiben a pH 5 alá csökken, a tisztán tejsavtermelő *Streptococcusok* szaporodnak el, 4,5 pH alatt pedig a *Lactobacillusok* válnak a tejsavtermelés főszereplőivé. Ezek jelentős mennyiségben termelnek ecetsavat is, amely azért káros, mert a takarmány gyorsan savanyodásnak indul, és pH=4 alatt elszaporodnak a *Clostridium* fajok, melyek főként vajsavat, de emellett butil-alkoholt, izopropil-alkoholt, etil-alkoholt és acetont is előállítanak a vegyes savas erjedés során. Káros tevékenységük még, hogy a fehérjéket hidrolizálják, az elágazó láncú aminosavak dezaminálásával izosavakat (izovajsav, izovaleriánsav, izokapronsav) képeznek, melyek rontják a takarmány minőségét. A *Clostridium* fajok hatására keletkezett illózsírsavak gyengébb savak a tejsavnál, ezért a takarmány pH-ja nőni fog, romlik annak eltarthatósága, de a tartósítás hatásfokát rontja az aminosavak dezaminálása során keletkezett ammónia is, mely szintén pH emelkedést okoz.

A szilázsban és a bendőben lezajló erjedési folyamatok tehát olyan vegyületeket (illózsírsavak és tejsav) hoznak létre, melyek magas fokon redukáltak, ezért jelentős energiát hordoznak, és így alkalmasak a kérődzők energiaigényének kielégítésre. Az erjedés során keletkezett ATP-t a mikroorganizmusok saját fehérjeszintézisükhöz használják fel.

## 8.6. A szénhidrátlebontás integrációja

A különféle anyagátalakulási folyamatok sebességét egyrészt az intermedierek koncentrációja, másrészt a sebességmeghatározó enzim aktivitása szabja meg. A szénhidrátlebontást többszintű aktív reguláló rendszer szabályozza. Magasabb rendű élőlényekben a hormonális kontroll lehetővé teszi, hogy az egész szervezet készen álljon a normálisnál nagyobb energiamennyiség felszabadítására. Ennek érdekében az adrenalin extracelluláris úton mobilizálja az energiaraktárakat. Az anaerob glükózlebontás intracellulárisan is több ponton szabályozott. A szabályozási pontokat a három irreverzibilis *kináz* reakció, a *hexokináz*, a *fruktóz-foszfát kináz* és a *piruvát kináz* jelenti, melyek mechanizmusa a különféle intermedierek allosztérikus hatásán alapul. A *hexokinázt* saját reakciójának végterméke, a glükóz-6-foszfát gátolja, hogy megakadályozza a szükségesnél nagyobb mennyiségű termék elszaporodását. A *fruktóz-foszfát kináz* működését az ATP- vagy citrátkoncentráció allosztérikusan gátolja, jelezvén, hogy a sejt energetikailag telített állapotban van, nincs számottevő foszforilálható ADP, és a terminális oxidációnak üzemanya-

got szállító citrátkör is fel van töltve, tehát célszerű a glükóz anaerob lebontását lassítani. A *piruvát kináz* a májban két irányban szabályozott. Az üzemanyagok (ATP, zsírsavak, alanin, citrát stb.) nagy koncentrációja gátló feed-back hatást gyakorol aktivitására. Ha azonban a két intermediér a fruktóz-1,6-difoszfát és a foszfo-enolpiruvát koncentrációja megnő, ez pozitív feed-forward (előreccsatolás) hatást fejt ki az enzimre, fokozva működését, hogy a glikolízis zavartalanul folyjék.

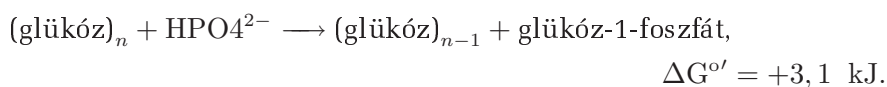
Az intermediér átalakulási szakaszban (glikolízis, trikarbonsav ciklus és terminális oxidáció) több ponton érvényesül a kölcsönös feed-back szabályozás. Legáltalánosabb hatás a sejtenergia sűrűségéből adódik, ami az ATP/ADP+AMP arányt jelenti. Ha a fenti arány nagy, vagyis sok az ATP, az több enzim működését allosztérikus gátlás útján kapcsolja. Az ellentétes effektus, a nagy ADP-AMP koncentráció bekapcsoló hatása nem minden esetben van meg olyan enzimeknél, ahol az ATP kapcsol. A trikarbonsav ciklus részéről a citrátkoncentráció jelent visszkapcsolást a glikolízis számára úgy, hogy a *fruktóz-6-foszfát kináz* negatív effektorként lassítja a glikolitikus intermedierek keletkezését.

Másfajta szabályozás érvényesül az ún. fakultatív aerob sejtekben. Ha ezekhez a sejtekhez oxigént juttatunk, akkor a glikolízis és a glükózfelhasználás sebessége jelentősen lecsökken az anaerob viszonyoknak megfelelő érték törtrészére. Ilyenkor laktát nem keletkezik, a glükóz lebontása szén-dioxid és víz keletkezéséig folyik. Oxigén jelenléte tehát jelentékenyen csökkenti a glükóz felhasználását, és megszünteti a laktát felszaporodását. Ezt a jelenséget *Pasteur-effektus*nak hívjuk. A *Pasteur-effektust* a következőképp értelmezhetjük: Az aktívan működő mitokondriumok oxidatív foszforilációs tevékenysége hatására az ATP/ADP arány megnő, a glikolízis szabályozási pontján működő *fruktóz-6-foszfát kináz*t a nagy ATP koncentráció gátolja, vagyis az intenzív oxidatív foszforilálás a *fruktóz-6-foszfát kináz* működésén keresztül csökkenti a glikolízis sebességét. Oxigén távollétében meggyorsul a hexóz-foszfátok felhasználása, és a fruktóz-1,6-difoszfát mennyisége megnő a sejtekben. A *fruktóz-6-foszfát kináz* működése tehát a szénhidrát-anyagcsere olyan csomópontja, ahol az aerob vagy anaerob körülményeknek megfelelően regulálódik a glikolízis sebessége. A trikarbonsav ciklus is közrejátszhat a *Pasteur-effektus*ban. Ha ugyanis intenzív sejtlegzés következtében a citrát és az izocitrát túltermelődik, ezek nagy koncentrációja szintén csökkenti a glikolízis sebességét, ugyanis a trikarboxilát carrier segítségével a mitokondriumokból a citoszolba kijutva gátolják a *fruktóz-6-foszfát kináz* működését.

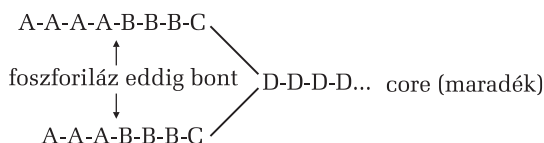
## 8.7. Poliszacharidok bekapcsolódása a glikolízisbe

A szervezet a táplálék útján felvett glükóz egy részét poliszacharidok alakjában tárolja. Az emlősök mája és izmai glikogén formájában jelentős mennyiségű polimer szénhidrátot tárolnak. Intenzív izommunka vagy stressz hatására szükségessé válhat nagyobb mennyiségű glükóz felhasználása, a máj és az izom glikogén raktárainak mozgósítása, ami rendszerint hormonhatásra (adrenalin, glükagon) indul meg. A máj homeosztatikus tevékenysége a két hormontól függetlenül is képes a glikogénből glükózt juttatni a vérbe.

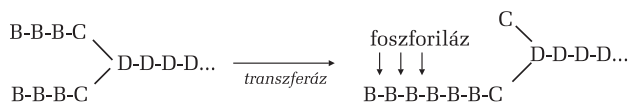
A raktározott, polimer szénhidrát mozgósítása a poliglükán (glükóz)<sub>n</sub> terminális, nem redukáló végén lévő α(1→4)-glikozidkötésnek foszforolitikus hasítása útján megy végbe, melynek során egy egységgel rövidebb poliglükán (glükóz)<sub>n-1</sub> és glükóz-1-foszfát keletkezik:



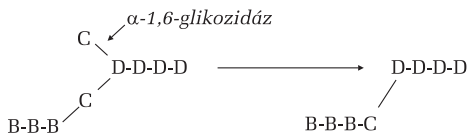
A glükózegységek foszforolitikus hasítása mindaddig zavartalanul folyik, amíg a láncban α(1→6)-kötés, elágazás nem következik. Az 1→4 kötések foszforolitikus hasítását katalizáló *foszforiláz* ugyanis az 1→6 kötések nem képes hasítani. Az 1→4 kötés felhasítása után keletkező glikogénmaradékot határdextrinnek nevezzük. A határdextrinek 1→6 kötéseit az α(1→6)-*glikozidáz* (elágazást hasító enzim) hidrolizálja. A glikogén teljes lebontásához 3 enzim szükséges, mert a *foszforiláz* a működése az elágazás előtti negyedik kötésnél megáll. Az alábbi példában az A-val jelzett glükózegységek hasadhatnak le *foszforiláz* hatására.



Ezt követően egy *transzferáz* az egyik B–C α(1 → 4) glikozidkötést hasítja, és 3 cukoregységet átvisz a szabad B végre:

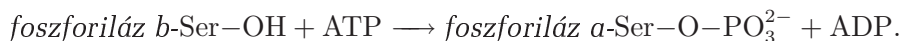


Innen *foszforiláz* hatására 3 B egység hasadhat le, míg végül az  $\alpha(1 \rightarrow 6)$ -*glikozidáz* az elágazó  $1 \rightarrow 6$  kötést szünteti meg a C–D glükózegységek között.



Gerincesekben a glikogén a májban és az izmokban található. A máj a glikogént csupán tárolja, mert energiaigényét a zsírsavak oxidációja útján elégíti ki. Hasonló megállapítás érvényes a nyugvó vázizomra és a szívizomra is. A máj a vércukorszint csökkenésekor, az izomterheléskor vagy stressz hatására mobilizálja a raktározott szénhidrátot. A vércukorkoncentráció állandó szinten tartása elsősorban a központi idegrendszer zavartalan működése érdekében szükséges, mivel az agy csak a glükózt és a ketontesteket képes energiaforrásként felhasználni.

A *foszforiláz*t a *Cori* házaspár fedezte fel, és tanulmányozta. A két glikogént tároló szervben, az izomban és a májban más-más izoenzim található, melyek működése igen pontosan szabályozott. Az izomban lévő *foszforiláz* két alakban létezhet. Az inaktív *foszforiláz b* egy-egy szeriloldallánca az ATP terminális foszfátjának felhasználásával a *foszforiláz kináz* enzim hatására foszforilálódik és aktív *foszforiláz a* keletkezik.



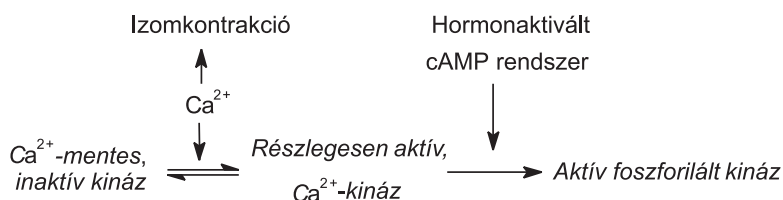
A *foszforiláz a* igen aktív enzim, és ha az izomban a teljes mennyisége aktív állapotban lenne, akkor a glikogénraktár percek alatt kiürülne. Működését a sejtekben defoszforilálás útján a *foszforiláz foszfatáz* csökkenti úgy, hogy az aktív alakot defoszforilálja, *foszforiláz b*-vé átalakítva. A *foszforiláz b* allosztérikus tulajdonságú, nagy mennyiségű AMP aktiválhatja. Az ATP az AMP-vel kompetitíve az aktiválási folyamat negatív effektora. Hasonló hatású a glükóz-6-foszfát is, ami akadályozza az AMP aktiváló hatását. A *foszforiláz kináz* működése is szabályozott: aktív foszfo és inaktív defoszfoalakja van. Az inaktív alakot az ATP foszfátjának felhasználásával a *protein kináz* foszforilálás útján aktiválja. Ez az enzim is, hasonlóan az előzőkhöz, inaktív és aktív állapotban fordul elő a sejtekben.

A májsejtekben az adrenalin és a glükagon, az izomsejtekben az adrenalin jelzésére a sejtmembránhoz kötött *adenilát cikláz* jön működésbe, a sejtekben lévő ATP egy része cAMP-vé alakul, ami bekapcsolja

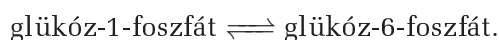


a cAMP-függő *protein kináz* működését. Hatására megindul a *foszforiláz kináz* aktiválódása, ami viszont a *foszforiláz b*-t alakítja át *foszforiláz a*-vá. A folyamat kaszkádszerűen szabályozott. Az egymást követő lépések tagjai egymással enzim–szubsztrát viszonyban vannak, és a folyamatra itt is erősítő mechanizmus érvényesül.

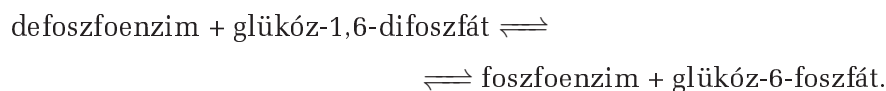
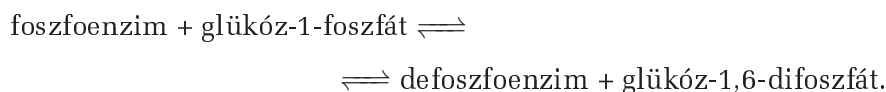
A *foszforiláz kináz* rendkívül érzékeny a  $\text{Ca}^{2+}$ -koncentrációra, hisz a  $10^{-7}$  mol  $\text{Ca}^{2+}$  részlegesen aktiválja az enzimet. Ez az izomban a *foszforiláz kináz* működésének másik oldalról való kontrollját teremti meg. Az izmok összehúzódását ugyanis idegingerület hatására  $\text{Ca}^{2+}$ -felszabadulás indítja meg, amikor is a  $\text{Ca}^{2+}$ -koncentráció  $10^{-3}$ – $10^{-4}$  molra nő. A felszabaduló  $\text{Ca}^{2+}$ -ionok a kontrakció megindulásával egyidejűleg a *foszforiláz kináz* működését is befolyásolják.



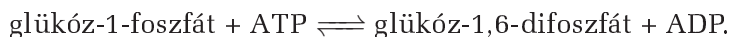
A glikogén lebontással ellentétes glikogénszintézist is hasonló, ellenkező irányba ható rendszer szabályozza. A glikogén foszforolízise útján keletkezett glükóz-1-foszfát nem szubsztrátja a glikolízis enzimrendszerének. A glikolízisbe való bekapcsolódáshoz a *glükóz-foszfát mutáz* enzim hatására glükóz-6-foszfáttá alakul át:



A *glükóz-foszfát mutáz* szerin-enzim kisebb sebességgel a mannóz-1-foszfát átalakulását is katalizálja. A *glükóz-foszfát mutáz* működéséhez  $\text{Mg}^{2+}$  és glükóz-1,6-difoszfát szükséges a foszfát C<sup>1</sup>-atomról C<sup>6</sup>-atomra való átviteléhez:



Hogy az enzim működőképes legyen, foszforilált alakban kell jelen lennie, amit a difoszfo-glükóz tesz lehetővé. Ez viszont a *glükóz-foszfát kináz* hatására az alábbi reakcióban keletkezik:



### 8.8. Más hexózok bekapcsolódása a glikolízisbe

Az ember táplálékával naponta átlagosan kb. 100 g fruktózt vesz fel, részben szabad alakban, részben szacharózzal, diszacharid alakjában. A fruktóz jelentékeny része a fruktóz-1-foszfát útvonalon alakul át. Első lépésként a fruktóz a májban foszforilálódik *fruktokináz* segítségével:



A fruktóz-1-foszfátot az *aldoláz* glicerinaldehidre és dihidroxiaceton-foszfátra hasítja. A keletkezett dihidroxiaceton-foszfát a trióz-foszfát egyensúly révén kapcsolódhat be a glikolízisbe. A belépéshez a glicerinaldehidnek foszforilálnia kell:



Másik lehetőség a mannóz és a fruktóz számára az, hogy *hexokináz* segítségével foszforilálódnak:



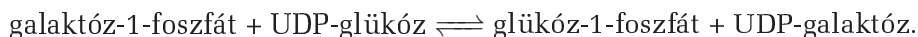
A fruktóz-6-foszfát a glikolízis reakciósor tagja, ott alakulhat tovább, a mannóz viszont a *mannóz-foszfát izomeráz* részvételével fruktóz-6-foszfáttá alakul:



A tejben lévő laktózból származó galaktóz ugyancsak foszforilálást követően jut be a lebontási folyamatsorba. A reakciót a *galaktokináz* katalizálja:



A keletkező galaktóz-1-foszfát a glükóz-1-foszfát epimerje. Ebben az alakban nem léphet be a glikolízisbe, epimerizálnia kell, ami UDP-glükóz és *galaktóz-1-foszfát uridil transzferáz* közreműködésével megy végbe:



A trigliceridek és foszfolipidek lebontása útján keletkező glicerín is bekapcsolódhat a szénhidrát-anyagcserébe. Ehhez a *glicerín kináz* segítségével a májban foszforilálnia kell:

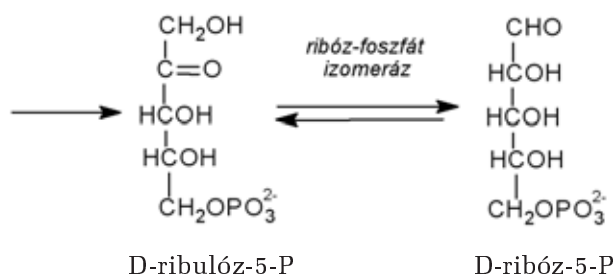
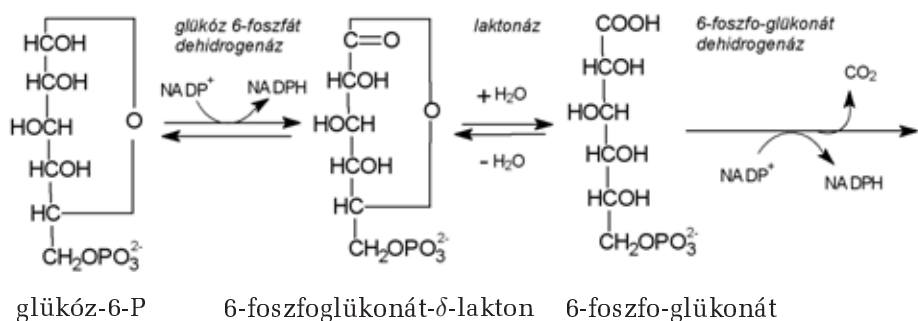


A glicerín-3-foszfát a továbbiakban  *$\alpha$ -glicerín-3-foszfát dehidrogenáz* segítségével glikolízis intermedierré, dihidroxi-aceton-foszfáttá alakul.

## 8.9. A glükózlebontás pentóz-foszfát útvonala

A glükózanyagcsere töredéke a pentóz-foszfát útvonalon zajlik. Ennek az átalakulásnak egy része megegyezik a glükóz primer szintézisében, a fotoszintézis sötét reakciójában lezajló lépésekkel. A pentóz-foszfát útvonal jelentősége, hogy a speciális anyagcserét folytató szövetekben  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  alakjában ez a folyamat szolgáltatja a redukáló erőt. Ezenkívül jelentősége még, hogy ez a folyamat biztosítja a nukleotidszintézishez szükséges ribóz-5-foszfátot.

A folyamatsor két szakaszra bontható. Az elsőben oxidáció és dekarboxilálás útján glükóz-6-foszfátból ribóz-5-foszfát keletkezik. A második szakaszban különféle izomerizációs reakciók játszódnak le, majd ezt követően többszörös gyökátviteli reakciók következtében 3–8 C-atomot tartalmazó sokféle cukorfoszfát keletkezik. A folyamat a citoplazmában zajlik. A kiinduló lépést a *glükóz-6-foszfát dehidrogenáz* katalizálja, melynek során 6-foszfoglükonát keletkezik. A *glükóz-6-foszfát dehidrogenáz* speciális elektronakceptora a NADP koenzim. A koenzim redukált alakja a  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ , nem kapcsolódik a citoplazma  $\text{NADH} + \text{H}^+$  készletéhez, a glikolízis folyamán a  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  nem reoxidálódhat, hidrogénje gyakorlatilag csak bioszintetikus folyamatokban, hidrogenálási reakciókban használódhat fel.

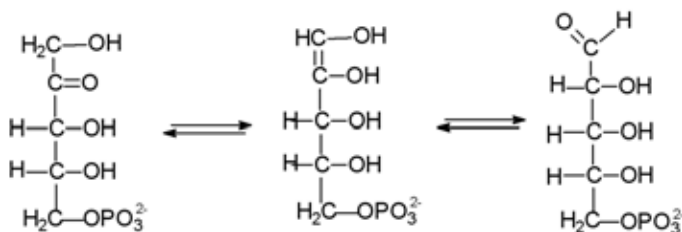


A glükóz-6-foszfát C<sup>1</sup>-atomjáról a hidrogének eltávolítása után keletkező 6-foszfo-glükono-δ-lakton nem stabilis, spontán is átalakulhat savvá, de az átalakulást a *laktonáz* gyorsítja. A folyamat erősen a NADPH+H<sup>+</sup> keletkezés irányába van eltolva.

A következő oxidatív dekarboxilálási lépést a *6-foszfo-glükonát dehidrogenáz* katalizálja:



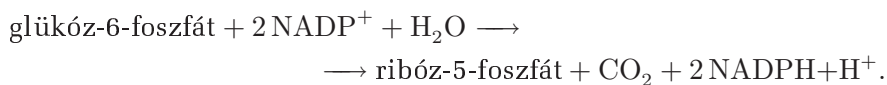
A reakció eredményeként újabb NADPH+H<sup>+</sup> keletkezik, és a kiindulási C<sub>6</sub>-cukorfoszfát C<sub>5</sub>-cukorfoszfáttá alakul át. A ribóz-5-foszfát keletkezését, a ribulóz-5-foszfát izomerizációját a *pentóz-foszfát izomeráz* katalizálja.



**8.2. táblázat.** A pentóz-foszfát útvonal reakciói

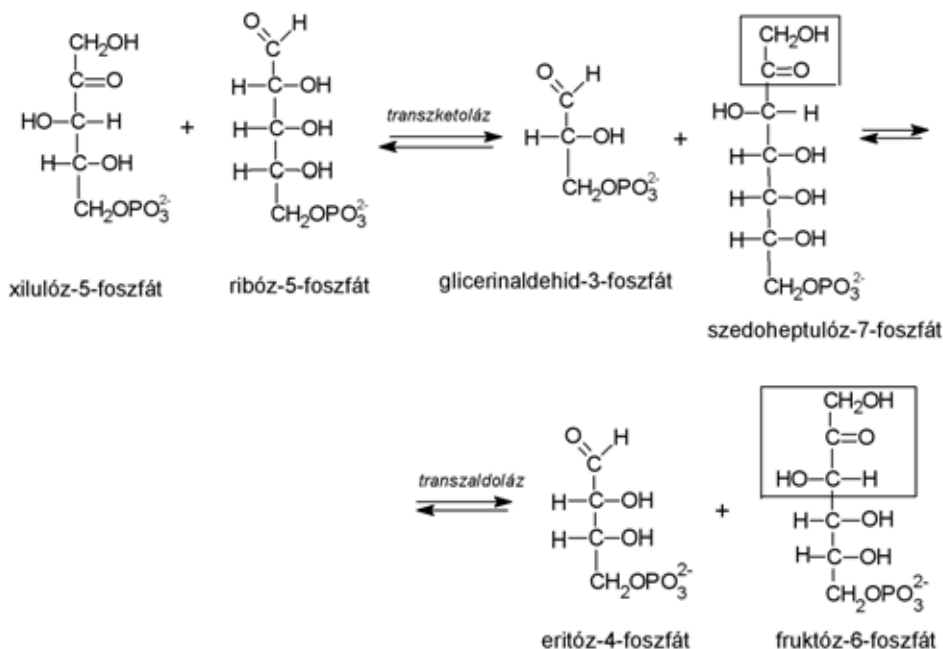
Reakció	Enzim
<i>Oxidatív szakasz:</i>	
Glükóz-6-foszfát + NADP <sup>+</sup> ⇌ 6-foszfo-glükono-δ-lakton + NADPH+H <sup>+</sup>	glükóz-6-foszfát dehidrogenáz
6-foszfo-glükono-δ-lakton + H <sub>2</sub> O ⇌ 6-foszfo-glükonát + H <sup>+</sup>	laktonáz
6-foszfo-glükonát + NADP <sup>+</sup> ⇌ ribulóz-5-foszfát + CO <sub>2</sub> + NADPH+H <sup>+</sup>	6-foszfo-glükonát dehidrogenáz
<i>Gyökátviteli szakasz:</i>	
Ribulóz-5-foszfát ⇌ ribóz-5-foszfát	pentóz-foszfát izomeráz
Ribulóz-5-foszfát ⇌ xilulóz-5-foszfát	foszfo-pentóz epimeráz
Xilulóz-5-foszfát + ribóz-5-foszfát ⇌ glicerinaldehyd-3-foszfát + szedoheptulóz-7-foszfát	transzketoláz
Szedoheptulóz-7-foszfát + glicerinaldehyd-3-foszfát ⇌ fruktóz-6-foszfát + eritróz-4-foszfát	transzaldoláz
Xilulóz-5-foszfát + eritróz-4-foszfát ⇌ fruktóz-6-foszfát + glicerinaldehyd-3-foszfát	transzketoláz

Egyes esetekben a pentóz-foszfát útvonal ezzel a lépéssel befejeződik, így a reakció összesített egyenlete:

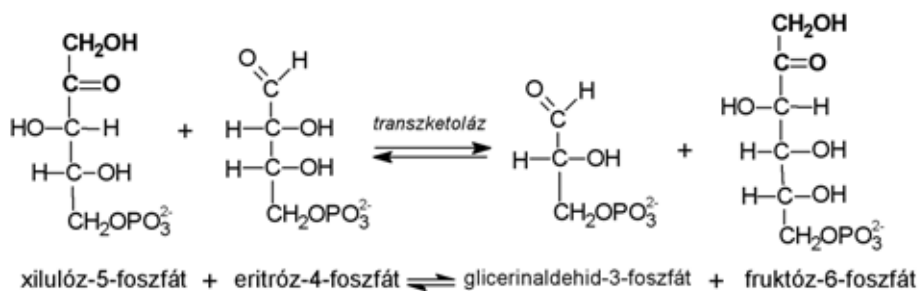


A sejtek jó részének azonban általában sokkal több NADPH+H<sup>+</sup>-ra, mint ribóz-5-foszfátra van szüksége, ezért az utóbbi egy része olyan reakciósorban alakulhat tovább, ahol a trióztól a heptózig mindenfajta szénatomszámú cukorszarmazék keletkezhet. Az átalakulásokat a *transzketoláz* és a *transzaldoláz* enzimek katalizálják, a *transzketoláz* C<sub>2</sub>-, a *transzaldoláz* C<sub>3</sub>-egységek transzferét teszi lehetővé. A reakciókban

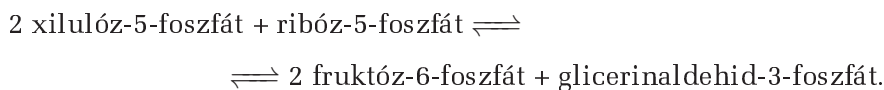
a C<sub>2</sub>-, illetve C<sub>3</sub>-egység ketózból származik, az akceptor pedig minden esetben aldóz. A reakciósor első lépésében *transzketoláz* részvételével két pentózból gliceraldehid-3-foszfát és szedoheptulóz-7-foszfát keletkezik:



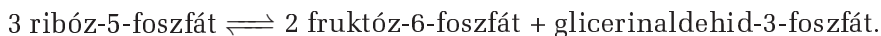
A gliceraldehid-3-foszfátból és a szedoheptulóz-7-foszfátból eritóz-4-foszfát és fruktóz-6-foszfát keletkezik. Az ezt követő lépésben a xilulóz-5-foszfátból és az eritóz-4-foszfátból *transzketoláz* enzim hatására gliceraldehid-3-foszfát és fruktóz-6-foszfát glikolízis-intermedie-  
rek keletkeznek.



A reakciókat összefoglalva:



Ha a *pentóz-foszfát izomerázt* és *epimerázt* is a reakciósorba iktatjuk, akkor a fenti egyenlet bal oldalára 3 ribóz-5-foszfátot írhatunk:



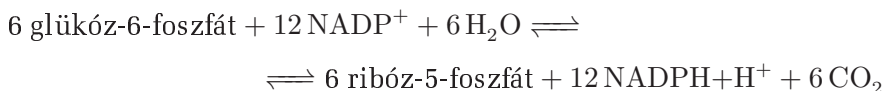
Ez annyit jelent, hogy a *transzaldoláz* és *transzketoláz* enzimek a ribóz-5-foszfát feleslegét glikolízis intermedierekké alakíthatják. Fentiek figyelembevételével a glükóz-6-foszfát sorsa a sejt igényeinek megfelelően különböző lehet:

– Ha a  $\text{NADPH}+\text{H}^+$  és a ribóz-5-foszfát ellátás kielégítő, akkor egy glükóz-6-foszfátból 2  $\text{NADPH}+\text{H}^+$  és 1 ribóz-5-foszfát keletkezik az útvonal első szakaszán működő oxidatív reakciók útján.

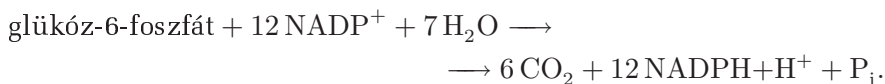
– Ha több ribóz-5-foszfátra van szükség, mint  $\text{NADPH}+\text{H}^+$ -ra, akkor a glükóz-6-foszfát fruktóz-6-foszfáttá és glicerinaldehid-3-foszfáttá alakul a glikolitikus útvonalon. Két molekula fruktóz-6-foszfát és 1 molekula glicerinaldehid-3-foszfát a fenti reakció megfordítása útján 3 molekula ribóz-5-foszfáttá alakulhat.

– Gyakori az az eset, ha több  $\text{NADPH}+\text{H}^+$ -ra van szükség, mint ribóz-5-foszfátra, ilyenkor a  $\text{NADPH}+\text{H}^+$ -nak csak egy részét fedezi a pentóz-foszfát útvonal oxidatív szakasza. A  $\text{NADPH}+\text{H}^+$  további keletkezésére úgy van lehetőség, hogy a ribóz-5-foszfát *transzaldoláz* és *transzketoláz* reakciók útján fruktóz-6-foszfáttá és glicerinaldehid-3-foszfáttá alakul. A fruktóz-6-foszfát a *glükóz-foszfát izomeráz* segítségével glükóz-6-foszfáttá alakulhat, és újabb oxidációs szakaszban további  $\text{NADPH}+\text{H}^+$  keletkezését biztosítja.

Elvileg lehetőség van arra is, hogy egy glükózmolekula teljes egészében szén-dioxiddá alakuljon, a pentóz-foszfát útvonalon az alábbiak szerint:



A fenti egyenleteket egyszerűsítve:



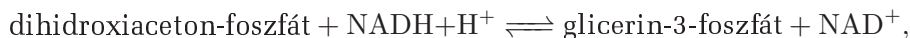
### 8.10. A NADH+H<sup>+</sup> sorsa az ingarendszerekben

A glikolízisben és a terminális oxidációban sem közömbös az energiatermelés szempontjából a sejtekben lévő NAD–NADH+H<sup>+</sup> aránya. Ha a citoszolban a glicerinaldehid-3-foszfát dehidrogenálása eredményeként keletkezett NADH+H<sup>+</sup> a piruvátot tejsavvá redukálja, akkor a koenzim regenerálódik, és alkalmassá válik újabb dehidrogenálási reakcióban való részvételre. Bizonyos körülmények között a koenzimnek csaknem teljes mennyisége redukált alakban lehet jelen, ami lehetetlenné teszi a dehidrogenázok további működését.

Ellentétes jelenség következhet be a mitokondriumokban, ha az elektrontranszport rendszeres működése következtében a NADH+H<sup>+</sup> teljes mennyisége oxidálódik, ami üzemanyag hiányában a terminális oxidáció szüneteléséhez vezethet. A mitokondrium membránján sem NAD<sup>+</sup>, sem NADH+H<sup>+</sup> nem jut át; a redukáló ekvivalensek közvetítését a membránon keresztül ingák teszik lehetővé. Az extramitokondriális NADH+H<sup>+</sup> oxidációját a glicerín-foszfát inga biztosítja. A NADH+H<sup>+</sup> a citoszolban dihidroxiaceton-foszfáttal reagál és glicerín-3-foszfát keletkezik, ami áthatol a mitokondrium külső membránján. Ezután a külső



membrán belső felületén elhelyezkedő mitokondriális *glicerín-foszfát dehidrogenáz* dehidrogenálja. A mitokondriális *glicerín-foszfát dehidrogenáz* flavin enzim; a flavinrész által felvett redukáló ekvivalens CoQ-val reagál és bejut a elektrontranszport rendszerbe. Az inga működése a citoszolban tehát az alábbi:



A mitokondrium-membránban az alábbi reakció játszódik le:



A dihidroxiaceton-foszfát ezután visszatér a citoszolba és a  $\text{NADH}+\text{H}^+$  molekuláról újabb két proton szállítására lesz képes. Az inga útján szállított redukáló ekvivalensek 2 ATP foszforilálásához elegendő energiát képviselnek, minthogy az elektronok a terminális oxidációs láncban az I. energiakonzerváló hely után kapcsolódnak be. A glicerín-foszfát inga egyirányú, csak a mitokondriumokba szállít redukáló ekvivalenseket.

Kétirányú inga működhet a májban és a szívizomban, melyet malátaszpartát ingának hívunk. Valamivel bonyolultabb, mint az egyirányú inga, mert citoplazmatikus és mitokondriális enzimek körfolyamatszerű együttműködését és transzportfőhőjék részvételét is feltételezi. A  $\text{NADH}+\text{H}^+$  a citoszolban a citoplazmatikus *malát dehidrogenáz* segítségével az oxálacetátot maláttá redukálja, amit az  $\alpha$ -ketoglutarát-malát carrier juttat a membránon keresztül a mitokondriumba. A mitokondriális *malát dehidrogenáz* a hidrogént a  $\text{NAD}^+$ -ra viszi át, ahonnan a terminális oxidációban 3 nagy energiájú foszfát konzerválására elegendő energia szabadul fel.

Az oxálacetát a mitokondriumban transzaminálás útján aszpartáttá alakul, és carrier segítségével így jut ki a citoszolba. A citoszolban *transzamináz* segítségével ismét oxálacetáttá alakulhat, és újabb elektron felvételére válik alkalmassá. A fentiekkel ellentétes irányban is folyhat transzport, ha szükség van arra, hogy a redukáló ekvivalensek a mitokondriumból a citoplazmába jussanak.

Jóllehet a  $\text{NADPH}+\text{H}^+$  elsődleges feladata a szintézisfolyamatok redukciós lépéseiben való részvétel, hidrogénje az izocitrát inga révén mégis beléphet az oxidációs folyamatokba. A mitokondriumokban nincs olyan oxidációs rendszer, ami a  $\text{NADPH}+\text{H}^+$ -t közvetlenül oxidálná, viszont a hidrogén a *transzshidrogenáz* útján átkerülhet a  $\text{NAD}^+$ -ra, és így beléphet az ATP szintetizáló rendszerbe.

A redukáló ekvivalens transzportja a mitokondriumokból a citoplazmába az ATP-igényes *transzhydrogenáz* reakció útján történik. A megnövekedett  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  koncentráció a  $\text{NADP}^+$ -függő *izocitrát dehidrogenázt* ellentétes irányban működteti, és  $\alpha$ -ketoglutarátból izocitrát keletkezik. Ez a mitokondrium-membránon keresztül malát ellenében képes áthaladni, melynek során a citoplazmatikus  $\text{NADP}^+$ -függő *izocitrát dehidrogenáz* szubsztrátjaként átadhatja a mitokondriumból származó redukáló ekvivalenst.

### 8.11. A szénhidrátok lebontásának összefoglalása

Az élő sejt elsődleges kémiai energiaforrása a glükóz; a benne lévő kémiai energia felszabadításának első, anaerob szakasza a glikolízis, mely a végső lépésektől eltekintve minden sejtben azonos úton valósul meg. Végtermékként az intenzív oxidációs tevékenységet folytató sejtekben piruvát és  $\text{NADH} + \text{H}^+$ , oxigénnel kevésbé ellátottakban laktát keletkezik. Mikroorganizmusokban egyéb vegyület is lehet végtermék.

Az első hatszénatomos szakaszban a sejtnek 2 ATP terminális foszfátját kell befektetni ahhoz, hogy a második, 3 szénatomos származékok átalakulását jelentő szakaszban visszatérüljön a befektetett kémiai energia, és még két plusz foszfát épüljön be az ADP-ba. Anaerob átalakulás során a glükózban lévő kémiai energiának kevesebb, mint 10%-a szabadul fel, ezért a keletkező végtermékek még jelentékeny mennyiségű energiát tartalmaznak.

A glikolízisben a glükóz szénláncá mindössze egy átalakulást szenved az aldoláz reakcióban történő aldolhasítás folytán, a hidrogénben történő változás két *dehidrogenáz* reakcióban (glicerinaldehid-3-foszfát és piruvát, illetőleg acetaldehid szubsztrátok esetén), illetőleg az *enoláz* reakcióban figyelhető meg. Izomerizáció az aldóz-ketóz átalakulásokban következik be. Foszfát-transzfer ATP-ről cukorra, vagy cukorról ATP-re különféle *kináz* reakciókra jellemző, míg foszfátáttevődés egyik szénatomról a másikra *mutáz* enzim részvételével mind a hexózok, mind a trióz-foszfátok átalakulása során előfordul.

Az erjedés során a szénhidrátok oxigénmentes környezetben a hidrogénátvivő koenzimek segítségével kisebb szerves molekulákká alakulnak, melyek további anaerob átalakulásokban vesznek részt. A glükózból a glikolízis során keletkező piroszőlősav szén-dioxid-vesztéssel acetil-koenzim A-vá alakulhat át, mely vagy belép a citrátkörbe, vagy ecetsav

és vajsav keletkezhet belőle. A piroszőlősav szén-dioxid-vesztéssel acet-aldehiddé alakulhat, melyből etil-alkohol keletkezik, de a piroszőlősav tejsavvá és propionsavvá is átalakulhat az erjedés során. A baktériumok a cellulózt, a hemicellulózt és a pektint is képesek piruváttá átalakítani, tehát a keményítőn kívül ezek a poliszacharidok is alapanyagai lesznek pl. a kérődzők bendőjében vagy a silóban lezajló erjedési folyamatoknak. A molekuláris hidrogén, illetve metán keletkezése rendkívül kedvezőtlen energetikai szempontból, mert a későbbiekben ezt már nem tudja hasznosítani az állat. A szilázsban és a bendőben lezajló erjedési folyamatok magas fokon redukált vegyületeket hoznak létre, melyek jelentős energiát hordoznak, ezért alkalmasak a kérődzők energiaigényének kielégítésére.

A glikolízis sebessége 3 irreverzibilis *kináz* (*hexokináz*, *fruktóz-foszfát kináz* és *piruvát kináz*) működésén keresztül szabályozott. A sejt megfelelő energiaellátását jelző anyagok az anaerob szakaszt negatív (ATP, citrát), a kémiai energia befogadására alkalmas anyagok (ADP, AMP) és a fruktóz-1,6-difoszfát pozitív irányban befolyásolják. A *hexokináz* katalizálta reakciókban keletkező glükóz-6-foszfát többféle úton alakulhat át, de a hexóz második foszforilálása eléggé egyértelműen a glikolízis irányába tereli a folyamatot. A glükóz-6-foszfátnak a pentózfoszfát útvonalon történő átalakulása a sejtek redukált NADP<sup>+</sup>-igényének kielégítését biztosítja.

A glikogén formájában tárolt glükóz foszforolitikus hasítás útján lép be a glikolízisbe. A mannóz és galaktóz epimerizáció útján glükózzá alakulva képes lebomlani a glikolízis során.

## SZÉNHIDRÁTOK BIOSZINTÉZISE

A földi élet forrása a növényeknek az a képessége, hogy a saját és más szervezetek anyag- és energiaigényét a Nap sugárzó energiájának felhasználásával biztosítják. A heterotróf szervezetek csak elegendő mennyiségű szerves anyag birtokában maradhatnak fenn, ami energiaigényüket és a nélkülözhetetlen építőelemeket egyszerűbb vagy bonyolultabb formában kielégíti. Energetikai szempontból a biomolekulák szintézise két úton történhet: az élőlények egyik csoportja a külső energiaforrás sugárzó energiáját új szerves molekulák szintézisére felhasználva a biotömegét növeli (autotróf szervezetek). Az élőlények másik csoportja a szerves molekulák kémiai energiáját használja fel, melynek során a biotömeget csökkenti (heterotróf szervezetek). Olyan tápláléklánc alakul ki, amelynek elsődleges energiaforrása a Napban lejátszódó magfizikai folyamat. A sugárzó energia felhasználásával történik a biomolekulák szervetlen anyagokból ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{N}_2$ ) történő primer bioszintézise. Az így keletkezett molekulák felhasználásával az élőlények szekunder bioszintézis útján építik fel saját szervezetüket, és szén-dioxidot termelnek, amelyet viszont az autotróf szervezetek a primer szintézisben hasznosítanak.

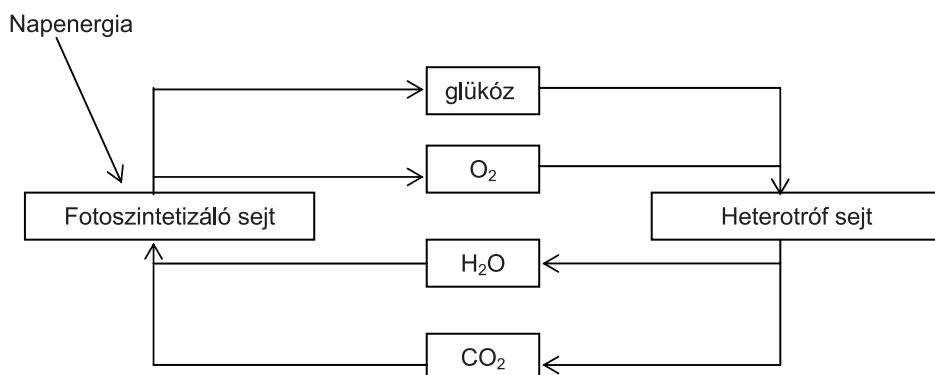
### 9.1. Fotoszintézis. Elektrontranszport. Foszforilálás

A bioszféra szén- és energia-körforgalmát az alábbi összeállítás mutatja. Az energia forrása a hidrogénfúzió:



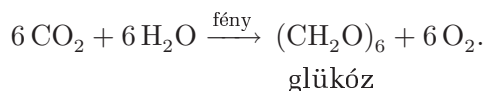
ahol  $\text{e}^-$  az elektront,  $h$  a Planck-féle állandót,  $\nu$  pedig a frekvenciát jelenti.

A Földre sugárzott napenergiának mindössze kb. 2%-a ( $4,2 \cdot 10^{18}$  kJ) épül be a növények fotoszintetikus működése útján szerves vegyületekbe. Az autotróf növények által hasznosított fényenergia a fotoszinté-

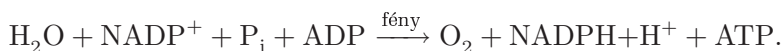


**9.1. ábra.** A szén és az energia körforgalma a bioszférában

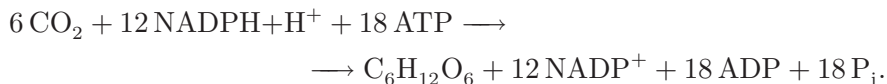
zis folyamán lényegében a következő alapreakcióra fordítódik:



A folyamat két szakaszból áll. Az elsőben a kloroplaszt absorbeálja a fényenergiát, és energiáttranszformáció útján lehetővé teszi az ATP és az NADPH+H<sup>+</sup> keletkezését. A fényenergiát valójában a klorofill absorbeálja, ami lehetővé teszi, hogy a vízmolekulák hidrogénjének felhasználásával a NADP<sup>+</sup> redukálódjék. A reakció mellékterméke az oxigén, az aerob anyagcserét folytató élőlények létezésének előfeltétele:



A reakció a fény elnyelésétől függ, ezért fényreakciónak nevezzük. A második szakasz a szén-dioxid redukciója, amely nem fényigényes folyamat. A glükózmolekula keletkezése az alábbi reakcióegyenlet szerint megy végbe:



Ez az ún. sötét reakció, mert már nem fényigényes. Valójában a glükózsintézis sötétben nem folyik, ilyenkor csak szénhidrátlebontási reakciók figyelhetők meg a növényekben.

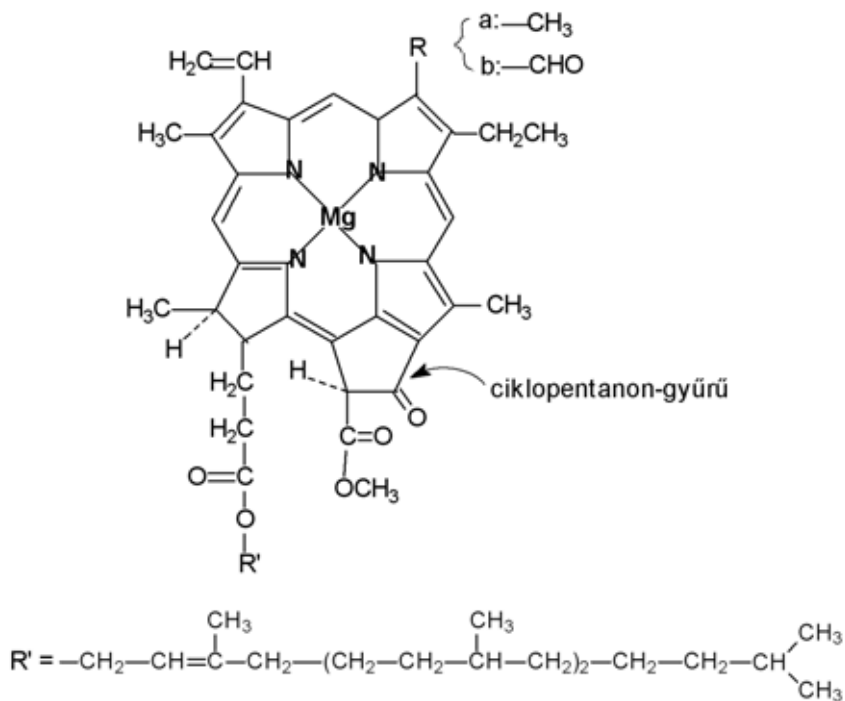
A fény átalakítására kétféle fényreakció együttműködése szükséges. Az I. fotorendszer a  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  keletkezéséhez felhasznált redukáló erő létrejöttét biztosítja, a II. fotorendszer a víz hasítását (fotolízisét) végzi, miközben oxigén keletkezik, és szintén redukáló erőt hoz létre. A kétfajta fotorendszert egyes növényfajok más-más arányban tartalmazzák, amely különbségeket okoz a fény hasznosításában. A két fotorendszert összekötő elektrotranszferláncon keresztül történő elektronáramlás eredményeként ATP keletkezik. Miután fény hatására az energiatranszformáló rendszer segítségével ATP és  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  keletkezett, lehetővé válik, hogy a szén-dioxid glükózzá redukálódjon. Fotoszintetikus baktériumok működése során, ahol a hidrogénforrás a  $\text{H}_2$ , a  $\text{H}_2\text{S}$  vagy valamilyen egyszerű szerves anyag, ugyancsak a szén-dioxid a fő elektronakceptor, de a folyamatban nem keletkezik oxigén. Magasabb rendű növényekben a nitrátion, a nitrogén és a  $\text{H}^+$  is lehet elektronakceptor.

A zöld növények fotoszintézisre képes organelluma, a kloroplaszt a mitokondriumokra emlékeztető, membránnal körülvett, DNS-t is tartalmazó, önreprodukcióra képes egység. Magasabb rendű növényekben egy sejtből 30–40 kloroplaszt található. Rendszerint kerekded vagy korong alakú képletek, melyeket külső és párhuzamosan rendeződött lemez alakú belső membrán vesz körül. A belső membrán a mitokondrium mátrixszal analóg szerepű sztrómát zárja magába. A lamellák szabályosan ismétlődő szakaszonként lapos, kiszélesedett zsákocskákat, vezikulumokat képeznek, amelyeket tilakoidoknak hívunk. A tilakoidok gránumokat alakítanak ki párhuzamosan összetömörülve. A fotoszintetikus pigmenteken kívül itt található az elsődleges fényreakcióhoz szükséges enzimkészlet is.

A fotoszintézisre képes sejtek fotoreceptor anyagként egy vagy több klorofillt és egy vagy több járulékos pigmentanyagot tartalmaznak. A fotoreceptor pigmentek közül a klorofillok szerkezete a hemre emlékeztet.

A szubsztituált tetrapirrolgyűrű középpontjában a 4 N-atomhoz koordinációs kötéssel Mg kapcsolódik. A klorofill *b*-ben a metilcsoport helyén formilcsoport található. Ha a fitolrészt a *klorofilláz* enzim lehasítja, a maradó gyűrűs részt klorofillidnek nevezzük. A fitolrész hidrofób, ami elősegíti, hogy a sok lipidet tartalmazó lamellákhoz kapcsolódhasson. Hidrofób tulajdonsága következtében a klorofill a növényekből csak szerves oldószerekkel vonható ki.

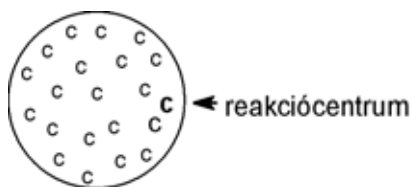
A klorofillok váltakozó egyes és kettős kötésekből álló hálózathoz tekinthetők. Fotoreceptor tulajdonságuk abból adódik, hogy a fényt jól abszorbeálják. A kétféle klorofill abszorpciós spektruma eltér egymástól.



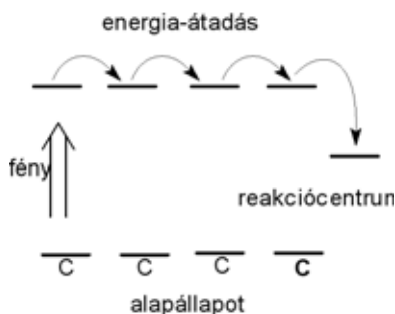
Míg a klorofill *a* 460 nm-nél a fényt nem abszorbeálja, a *b* esetében az elnyelés csaknem maximális. A két alak ily módon kiegészíti egymást, ezért a 400–500 nm tartományba tartozó sugarak maximálisan elnyelődnek, 500–600 nm között a klorofillok kevésbé abszorbeálnak, míg a 600–700 nm szakaszon újabb abszorpciós maximumuk van. A növények tehát a 400–500 nm közötti kék és a 600–700 nm közötti vörös fényt hasznosítják, míg a zöld-sárga-narancs fénytartomány gyakorlatilag hasznosíthatatlan számukra.

A járulékos pigmentek közül a karotinoidok hosszú izoprenoid molekulák, melyek konjugált kettős kötések tartalmazó láncrészből és telítetlen szubsztituált ciklohexán gyűrűkből épülnek fel. A karotinokkal rokon xantofillek a két láncvégen oxigént is tartalmaznak.

A kloroplaszt fotoszintetikus tevékenységében fotoszintézis-egységek vesznek részt; sejtenként sok száz klorofillmolekula fényt abszorbeál, és a gerjesztési energiát átadja a reakciócentrumoknak, ahol megtörténik a kémiai átalakulás; tehát az abszorbeált fény az energiatranszformáló centrumok segítségével alakul át kémiai energiává.



**9.2. ábra.** A fotoszintézis-egységben antennaként működő C klorofill molekulák gerjesztési energiájukat átadják az aktív centrumot alkotó speciális klorofillmolekulának



**9.3. ábra.** A gerjesztett klorofillmolekulák energiaszintje és az energia áttevődése az energiacentrumba

Az oxigéntermelő fotoszintetikus sejtekben igen kis mennyiségben található olyan klorofill is, aminek abszorpciós maximuma 700 nm, és aminek abszorpciója csökken megvilágítás hatására (P700). Az abszorpciós csökkenés azért történik, mert megvilágítás hatására a pigment elektront veszít. Feltételezhető, hogy ez a klorofillnak valamilyen specifikus fehérjével való kapcsolódásából ered. A P700 mennyisége a klorofill mennyiségének kb. 0,2%-át teszi ki. Ez egy olyan csapda, amely a tilakoidmembránban lévő klorofillmolekulák által elnyelt gerjesztési energia-kvantumokat csapdába ejti. A zöld növényekben más hasonló feladatú klorofill-fehérje-komplexek is vannak, mint amilyen pl. a 680 nm-en abszorpciós maximumot mutató P680 rendszer.

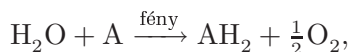
A fotoszintézis alapját képező energiatranszformációs folyamatok mechanizmusát 1939-ben *Hill* derítette ki. Megfigyelte, hogy a megvilágított kloroplaszt, ha a rendszer megfelelő elektronakceptort (pl. ferri-



cianidot) tartalmaz, oxigént fejleszt, miközben az akceptor redukálódik:

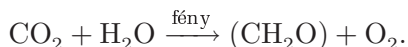


A folyamatot *Hill*-reakciónak hívjuk, mely megteremtette a fotoszintézis mechanizmusának kiderítésére irányuló vizsgálatok alapját. Általános alakban felírva:

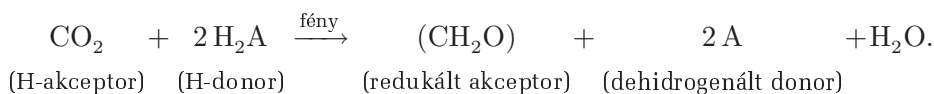


ahol A az általános elektronakceptor, míg a víz a természetes elektron-donor.

Zöld növényekben az összefüggés az alábbi módon alakul:

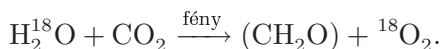


Az egyenletekben a fény a megvilágított kloroplasztokat jelenti. A fenti egyenleteket általános alakban írva:



Minthogy a természetes hidrogéndonor a víz, a fotoszintézis alapreakciója a vízmolekula hasadása fényenergia hatására: a víz fotolízise. A fotolízis során:

- Oxigénképződés a szén-dioxid redukciójától függetlenül is végbemeny, ha van jelen olyan elektronakceptor, amely redukálódhat.
- $^{18}\text{O}$ -izotópot tartalmazó víz felhasználásával kimutatható, hogy az  $\text{O}_2$  vízből származik:



- A fotoszintézis lépései a sejttől elválasztott kloroplasztokban is végbemennek.
- A fotoszintetikus folyamatsor első lépését a fény aktiválja. Ez tulajdonképpen kémiai potenciálgradienssel szemben történő elektronátvitel egyik anyagról a másikra, azaz valójában a fényenergia transzformációja kémiai energiává.

Tehát az elektronok a fotoszintézis során a vízből az akceptor irányába mozognak, miáltal molekuláris oxigén szabadul fel. Ez a folyamat pontosan ellentétes a terminális oxidációval, ahol a szubsztráttól haladnak elektronok a molekuláris oxigén felé, ami vízzé redukálódik. A két folyamatban az energiaáramlás is ellentétes irányú, de hasonlóak abban, hogy mindkét folyamatban ATP keletkezik. A fényreakció kialakulásához fotorendszer szükséges. Az I. fotorendszer abszorpciója a 700 nm körüli hullámhossztartományban van, erősen redukáló tulajdonságú. Működésének eredményeként  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  keletkezik. A II. fotorendszer működéséhez 680 nm-nél rövidebb hullámhosszú fény szükséges, a rendszer oxidáló hatású, működésének eredménye az oxigén felszabadulása. A két szerkezetileg önálló rendszer együttműködése termeli a szén-dioxid redukciójához szükséges  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ -t és ATP-t, valamint az oxigént. Egymástól szétválaszthatók és külön-külön is tanulmányozhatók.

Az első fotorendszer reakciócentruma speciális klorofillmolekula, a P700. Ha ez a fényt abszorbeált klorofillmolekulákkal gerjesztődik, elektront ad át egy speciális molekulának, a ferredoxin redukáló anyagnak (FRA). A gerjesztett P700 redoxpotenciálja +0,4 V. A fény gerjesztő hatására elektronrendszere átrendeződik, redoxpotenciálja erősen negatívvá (-0,6 V) válik, vagyis a fény az I. fotorendszerben egy elektront úgy mozdit el, hogy annak redoxpotenciálja +0,4-ről -0,6 V-ra változik.

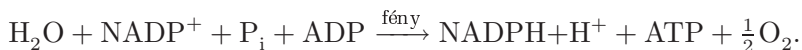
Az FRA-ra történt elektronátvitel következtében a P700 egy elektronnal szegényebb lesz (ez az oxidált alak). Hogy ismét működőképpé váljék, az elvesztett elektron helyett egy másikat kell szereznie a redukált FRA-ról. Az elektron a nem-hem vasat tartalmazó ferredoxinra kerül, amiben a vas  $\text{Fe}^{3+}$ - és  $\text{Fe}^{2+}$ -állapot között változik. A redukált ferredoxinról az elektron  $\text{NADP}^+$ -ra kerül, és  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  keletkezik a FAD tartalmú *ferredoxin-NADP reduktáz* közreműködésével.

A két fotorendszer teszi lehetővé az ATP keletkezését, ami az oxidatív foszforiláláshoz hasonlóan elektronhordozók közreműködésével történik. Az elektronhordozóknak a következő funkcióik vannak:

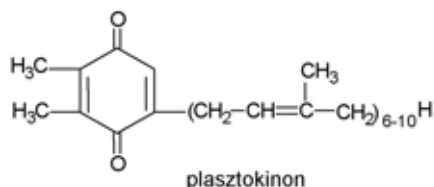
- Az I. és II. fotorendszerben az elektronok biztosítják az I. fotorendszer reakciócentrumát képező P700 regenerálódását (redukálódását).
- Az elektrontranszporttal kapcsolt foszforilálás lehetővé teszi, hogy ADP és  $\text{P}_i$  ATP-vé alakuljon.

Az I. fotorendszer által a víz hidrogénjének felhasználása útján történő  $\text{NADP}^+$ -redukciót a *fotoszintézis nem ciklikus elektrontranszport-*

jának, míg a fényenergia felhasználásával történő ATP-szintézist *nem ciklikus foszforilálásnak* nevezzük. A két folyamatot a következő egyenlet foglalja össze:

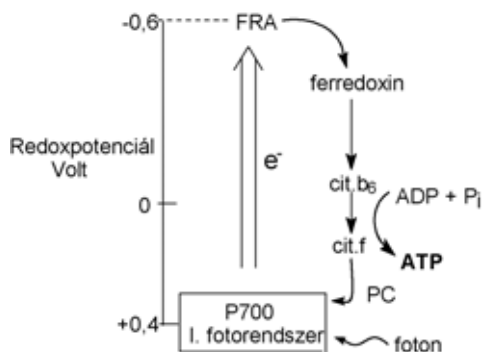


A két fotorendszert összekapcsoló elektrontranszport-rendszerben b és f típusú citokromok, réztartalmú fehérje, plasztocianin és koenzim Q-hoz hasonló szerkezetű plasztokinon vesznek részt. Ma még nem teljesen világos, hogy a 0–0,4 V potenciálváltozás hogyan teszi lehetővé az ATP szintézisét, de nagyon valószínű, hogy a fotofoszforilálás és az oxidatív foszforilálás mechanizmusa között sok a közös vonás.



A fotoszintetikus foszforilálási folyamatoknak van ciklikus útvonaluk is, amit az I. fotorendszer reakciócentrumából, a P700-ból származó elektronok felhasználása biztosít. Az FRA-nak vagy a ferredoxin redukált alakjának nagy potenciálú elektronja a  $\text{NADP}^+$  helyett a citokrom  $b_6$ -ra tevődik át. Ha ez az elektron a citokrom f és a plasztocianin útján visszaáramlik a P700-ra, körfolyamat alakulhat ki. Ez is alkalmas arra, hogy a citokrom  $b_6$  útján  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  keletkezése nélkül energiát konzerváljon ATP alakjában.

Mint ahogy a II. fotorendszer a ciklikus foszforilálási reakcióban nem vesz részt, a vízből nem keletkezik oxigén. Ez akkor kerül előtérbe, ha a  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  mennyisége a  $\text{NADP}^+$ -hoz viszonyítva nagy, vagyis nincs kellő mennyiségű  $\text{NADP}^+$  jelen ahhoz, hogy az FRA vagy a ferredoxin redukált alakjáról elektront vegyen át. A fényenergia hasznosításának hatékonysága megállapításához figyelembe kell venni, hogy a hexózszintézis energiaigénye szén-dioxidból és vízből  $\Delta G^{\circ'} = +2860 \text{ kJ}$ , vagyis szénatomonként a szervesanyag-szintézis energiaigénye  $+480 \text{ kJ}$ . Ennyi szükséges ahhoz, hogy egy-egy szénatom redukálódjék. A  $700 \text{ nm}$  körüli fénykvantum  $172 \text{ kJ}$  energiát képvisel  $1 \text{ mol}$  fotononként. A fenti reakcióhoz a minimális kvantumszámigény  $480/172 = 2,8$ . Mint ahogy a kvantum oszthatatlan, ezért minimálisan  $3$  kvantum szükséges  $1$  szénatom redukációjához, ha a hexóz keletkezéséhez szükséges összes energia



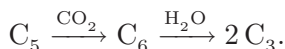
9.4. ábra. Elektronáramlás ciklikus foszforiláló rendszerben

fényenergiából származik. Az intenzíven foszforiláló mitokondrium és a kloroplaszt felépítésében és működésében mutatkozó hasonló vonások alapján nyilvánvalónak látszik, hogy a kloroplasztban a foszforilálás mechanizmusa egyezik azzal, amit a mitokondriumnál tárgyaltunk. A legtöbb érv a kemiozmózis hipotézist vagy valamilyen módosított formáját támasztja alá, mert megvilágítás hatására a kloroplasztok a közegből hidrogénionokat abszorbeálnak, és a közeg pH-ja 4. Ha a megvilágítás megszűnik, az abszorbeált  $H^+$ -ionok lassan visszatérnek a közegbe. A jelenség a mitokondriális elektrontranszporttal ellentétes irányú, mert a mitokondrium  $H^+$ -ionokat juttat a közegbe, a kloroplaszt viszont fény hatására  $H^+$ -ionokat von el a közegből.

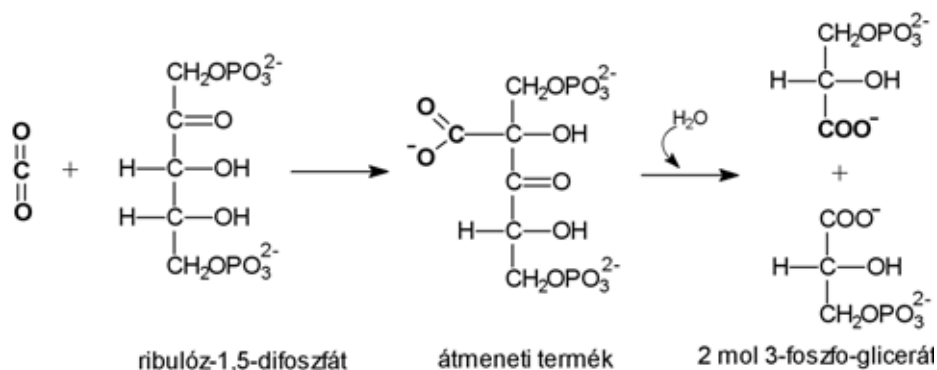
## 9.2. Szénlánc kialakulása fotoszintézis útján

A fotoszintézis során keletkező primer szerves molekula hosszú időn keresztül ismeretlen volt. Feltételezték, hogy ez a formaldehid, formaldehidet azonban semmilyen fotoszintézis-rendszerben sem lehetett kimutatni, és ellene szólt az is, hogy kis koncentrációban is mérgezi a sejteket. 1945-ben *Calvin* és munkatársai zöld algák szuszpenziójához jelzett  $^{14}CO_2$ -t adva megállapították, hogy egy perccel a megvilágítás, illetve  $^{14}CO_2$ -adás után az algakivonatban számos vegyület tartalmaz radioaktív C-atomot. Ha a beépülés idejét 5 s-ra csökkentették, csak a 3-foszfoglicerát mutatkozott radioaktívnak. Először az látszott kézenfekvőnek, hogy a  $CO_2$  akceptora valamilyen kétszénatomos vegyület, amit azonban

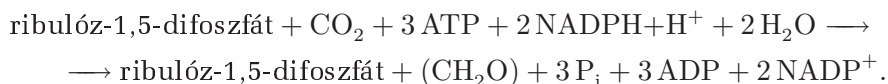
nem sikerült kimutatni. Később kiderült, hogy a szén-dioxidakceptor egy 5 szénatomos molekula, a ribulóz-1,5-difoszfát, amely  $\text{CO}_2$  felvétellel 6 szénatomos átmeneti terméket képez, ami két 3 szénatomos vegyületre hasad:



A folyamat nagymértékben exergonikus,  $\Delta G^{\circ'} = -52,1 \text{ kJ}$ . A komplex reakciót a *ribulóz-difoszfát karboxiláz* katalizálja. A 3-foszfoglicerát a glükózlebontás intermedierje. A glükóz szintézisére két útvonal lehetséges: az egyik a glikolízis lépéseinek a megfordítása az irreverzibilis lépések kivételével; a másik útvonal első szakasza az előbbivel egyezik, a fruktóz-6-foszfát keletkezése után azonban a pentóz-foszfát körfolyamat útján halad tovább.



A fotoszintézis útján történő glükózsintézis során egy-egy szénatom szerves kötésbe építése 3 ATP és 2  $\text{NADPH}+\text{H}^+$  felhasználásával jár. Egy szénatomra vetítve az alábbi egyenletet írhatjuk fel:



A hexózsintézis energiaigényét illetően a következőket lehet elmondani:

- A szén-dioxid redukciója hexózzá  $\Delta G^{\circ'} = 479 \text{ kJ}$  energiát igényel.
- Mivel a  $\text{NADP}^+$  redukciója két elektront igénylő folyamat, a  $\text{NADPH}+\text{H}^+$  keletkezéséhez szükséges, hogy az I. fotorendszer 4 elektront bocsásson rendelkezésre. Az így átadott elektronokat a II. fotorendszer megfelelő mennyiségű foton elnyelése útján pótolja. Végezetül

**9.1. táblázat.** A fotoszintézis útján folyó szénhidrátszintézis reakciói

Reakció	Enzim
<i>A. glikolízis reakciósor</i>	
1. $\text{CO}_2 + \text{ribulóz-1,5-difoszfát} \rightarrow 2 \text{ (3-foszfó-glicerát)}$	<i>ribulóz-difoszfát karboxiláz</i>
2. $3\text{-foszfó-glicerát} + \text{ATP} \rightarrow 1,3\text{-difoszfó-glicerát}$	<i>foszfó-glicerát kináz</i>
3. $1,3\text{-difoszfó-glicerát} + \text{NADPH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{glicerinaldehid-3-foszfát} + \text{NADP}^+ + \text{P}_i$	<i>glicerinaldehid-3-foszfát dehidrogenáz (NADP<sup>+</sup>)</i>
4. $\text{glicerinaldehid-3-foszfát} \rightarrow \text{dihidroxiaceton-foszfát}$	<i>trióz-foszfát izomeráz</i>
5. $\text{glicerinaldehid-3-foszfát} + \text{dihidroxiaceton-foszfát} \rightarrow \text{fruktóz-1,6-difoszfát}$	<i>fruktóz-difoszfát aldoláz</i>
6. $\text{fruktóz-1,6-difoszfát} \rightarrow \text{fruktóz-6-foszfát}$	<i>hexóz-difoszfát foszfatáz</i>
7. $\text{fruktóz-6-foszfát} \rightarrow \text{glükóz-6-foszfát}$	<i>hexóz-foszfát izomeráz</i>
8. $\text{glükóz-6-foszfát} \rightarrow \text{glükóz} + \text{P}_i$	<i>glükóz-6-foszfát foszfatáz</i>
9. $\text{glükóz-6-foszfát} \rightarrow \text{glükóz-1-foszfát}$	<i>glükóz-6-foszfát mutáz</i>
10. $\text{glükóz-1-foszfát} + \text{UTP} \rightarrow \text{UDP-glükóz} + \text{PP}_i$	<i>glükóz-1-foszfát uridil transzferáz</i>
10a. $\text{UDP-glükóz} + (\text{glükóz})_n \rightarrow (\text{glükóz})_{n+1} + \text{UDP}$	<i>szintetáz</i>

**9.1. táblázat.** A fotoszintézis útján folyó szénhidrátszintézis reakciói (folytatás)

Reakció	Enzim
<i>B. pentóz-foszfát kör reakciósor</i>	
11. fruktóz-6-foszfát + gliceraldehid-3-foszfát $\rightarrow$ xilulóz-5-foszfát + eritróz-4-foszfát	transzketoláz
12. eritróz-4-foszfát + dihidroxiaceton-foszfát $\rightarrow$ szedoheptulóz-1,7-difoszfát	fruktóz-difoszfát aldoláz
13. szedoheptulóz-1,7-difoszfát $\rightarrow$ szedoheptulóz-7-foszfát + P <sub>i</sub>	hexóz-difoszfátáz
14. szedoheptulóz-7-foszfát + gliceraldehid-3-foszfát $\rightarrow$ ribóz-5-foszfát + xilulóz-5-foszfát	transzketoláz
15. ribóz-5-foszfát $\rightarrow$ ribulóz-5-foszfát	ribóz-foszfát izomeráz
16. xilulóz-5-foszfát $\rightarrow$ ribulóz-5-foszfát	ribulóz-5-foszfát epimeráz
17. ribulóz-5-foszfát + ATP $\rightarrow$ ribulóz-1,5-difoszfát + ADP	ribulóz-foszfát kináz

a  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  szintéziséhez 8 foton elnyelése szükséges, és egyidejűleg 3 ATP is felhasználódik arra, hogy a szén-dioxid hexózszintézisre alkalmassá váljon.

– A 600 nm hullámhossznál kibocsátott 1 mol foton energiája 196 kJ, a 8 fotonra számított energiabefektetés 1536 kJ, vagyis standard körülmények között a fotoszintézis hatékonysága  $(479/1536) \times 100 = 30\%$ .

### 9.3. Glükoneogenesis heterotróf szervezetekben piruvátból

Az autotróf és heterotróf szervezetekre egyaránt jellemző, hogy piruvátból glükózt képeznek. A glükóz keletkezésének egyik lehetősége a glükoneogenesis, a glükózlebontással ellentétes folyamat. A szintézis a glikolízis útvonalát követi ott, ahol a katabolikus reakcióban nem nagy a szabadenergia-csökkenés, azaz ahol a reverzibilis lépések játszódnak le, egyébként kerülőútra van szükség, hogy a szintézis termodinamikailag kedvező feltételek között haladhasson. A glükoneogenesis igénye pl. intenzív izommunka esetén merülhet fel. A tartósan intenzíven működő izom nem kielégítő oxigénellátása következtében a glükóz nagy részét piruváttá bontja le, ami elegendő mennyiségű oxigén hiányában nem képes bekapcsolódni a citrátkörbe, ezért laktáttá redukálódik. A laktát a vérárammal a májba jut, és a glükoneogenesis segítségével glükózzá alakul. Ez visszajut az izomba, ahol újabb glikolitikus átalakulás szubsztrátjaként energiaszolgáltatásban vesz részt. Így az izom és máj között a glükóz–laktát–glükóz átalakulások során körfolyamat alakul ki, melyet *Cori*-körnek hívunk.

A körfolyamat első lépéseként a piruvát foszfo-enolpiruváttá alakul, mely folyamat nem folyhat a *piruvát kináz* katalizálta, ellentétes irányú folyamat megfordításaként a nagy pozitív standard szabadenergia-változás miatt:



Az energiaakadályt több reakciósor kerüli meg, amiben citoplazmatikus és mitokondriális enzimek egyaránt részt vesznek. Első lépésként a mitokondriális *piruvát karboxiláz* reverzibilis reakció útján a piruvátot oxálacetáttá alakítja:





Az enzim pozitív modulátora az AcCoA, mely nélkül teljesen inaktív. A *piruvát karboxiláz* működéséhez  $Mg^{2+}$ -ionok is szükségesek. A keletkezett oxálacetátot a mitokondriális *malát dehidrogenáz* redukálja:



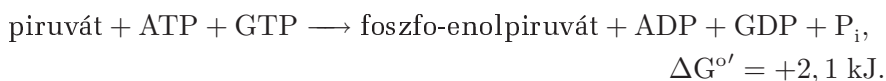
A dikarboxiláz transzportrendszer a malátot kijuttatja a citoplazmába, ahol a citoplazmatikus *malát dehidrogenáz* segítségével ismét oxálacetáttá alakul:



A reakció erősen endergonikus ugyan, de a keletkező oxálacetát gyorsan felhasználódik, és az egyensúly helyreállítása biztosítja, hogy a reakció kellő sebességgel folyhasson. Az utolsó lépésben az oxálacetátból *foszfo-enolpiruvát karboxikináz* részvételével foszfo-enolpiruvát keletkezik:



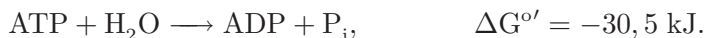
A *karboxikináz* affinitása a szén-dioxidhoz rendkívül csekély, ezért a reakció csak a foszfo-enolpiruvát irányában működik. A foszfo-enolpiruvát keletkezését az előző reakciók alapján a következőképpen foglalhatjuk össze:



A csekély szabadenergia-változás folytán a reakció teljesen reverzibilis. Az endergonikus komponens:



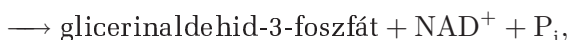
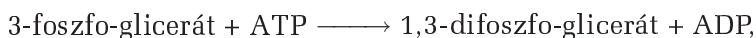
Az energiaszolgáltató reakció:



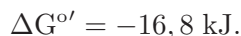
Lényegében tehát két nagy energiájú foszfát használdott fel, hogy a piruvát foszforilálódjék foszfo-enolpiruváttá. A reakció feltétele, hogy a mitokondriumokban az oxálacetát redukciója érdekében a

$\text{NADH} + \text{H}^+ / \text{NAD}^+$  arány nagy legyen. A citoplazmában ellentétes arány segíti a malát oxálacetáttá alakulását.

A foszfo-enolpiruvát képződését követően a glükoneogenezis a glikolízis reakcióinak megfordításaként halad.

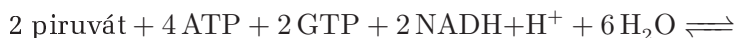


A fruktóz-1,6-difoszfát keletkezése a glikolízisben irreverzibilis folyamat, a kerülő utat a szintézis irányába működő *fruktóz-difoszfát foszfatáz* katalizálja.

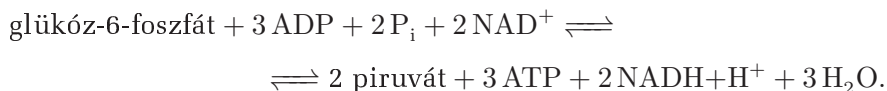


A fruktóz-6-foszfát *hexóz-foszfát izomeráz* hatására glükóz-6-foszfáttá alakul, és ezzel a reakciósor befejeződik. Ezen utóbbi vegyületből többféle termék keletkezhet: a foszfát lehasítása után glükóz vagy más monoszacharidok, diszacharidok, raktározott és sejtfalalkotó poliszacharidok.

A glükoneogenezist az előzőekben ismertetett reakciók alapján a következőképpen foglalhatjuk össze:



Az összesített egyenlet eltér a glikolízis ellentétes reakcióit összefoglaló glükóz-6-foszfát  $\rightarrow$  piruvát átalakulás végeredményétől:



A glükóz-6-foszfát szintézishez piruvátból tehát 6 nagy energiájú foszfát és 2 redukált NAD szükséges. A folyamat összességében exergonikus, akadály nélkül haladhat.

A májban, a vesében és a bél nyálkahártyájában a glükóz-6-foszfátot *glükóz-6-foszfát foszfatáz* glükózzá defoszforilálhatja. A folyamat a vércukorszint fenntartása érdekében a májban folyik:



A glükoneogenezis szabályozásának két fontos pontja van: az elsődleges szabályozás a *piruvát karboxiláz* allosztérikus regulációja útján érvényesül, aminek acetyl-CoA a pozitív effektora. Ha a mitokondriumokban a szükségletnél nagyobb mennyiségű AcCoA keletkezik, a glükóz keletkezése növekedni fog. A második ellenőrző pont a *hexóz difoszfát foszfatáz* működése, amit a citrát és a 3-foszfo-glicerát fokoz, az AMP viszont gátol. A piruvát  $\rightarrow$  glükóz útvonalat tehát mind az üzemanyagok, AcCoA és a citrát, mind az energiatöltöttség (ATP/ADP+AMP) hatékony kétoldalú ellenőrzés alatt tartja.

## 9.4. Glükoneogenezis egyéb forrásokból

A piruvát és a foszfo-enolpiruvát nem csupán a glikolízis útvonalon keletkezhethet, hanem az aminosavak szénvázának egy része is bekapcsolódhat a glükoneogenezisbe. Növények csírázó magvaiban a zsírsavak lebomlási termékeiből is keletkezhethet szénhidrát. A trikarbonsav ciklus intermedierei közül az oxálacetát a *foszfo-enolpiruvát karboxiláz* enzim közreműködésével közvetlenül foszfo-enolpiruváttá alakulhat, így az oxálacetát közvetítése útján a trikarbonsav ciklus bármely intermediérének 3 szénatomja szénhidrát szintézisre használódhat fel. Az oxálacetát 4 szénatomjából az egyik karboxilcsoport és a két közbülső szénatom épül be a szénhidrátba. A trikarbonsav ciklus intermediereiből történő glükózsintézis mennyiségileg igen jelentős lehet.

Minthogy az aminosavak szénváza részben vagy teljes egészében a trikarbonsav ciklus közreműködésével bomlik le, ebből értelemszerűen következik, hogy ezek is bekapcsolódhatnak a glükoneogenezisbe (glükogén aminosavak). Legegyszerűbben az alanin, az aszparaginsav és a glutaminsav léphet be a folyamatba úgy, hogy transzaminálás révén  $\alpha$ -ketoglutársavvá, oxálecetsavvá, ill. piroszőlősavvá alakul. A leucin és a lizin lebomlásának végső terméke az AcCoA, melyek nem alakulhatnak piruváttá az emlősök szervezetében, belőlük ketontestek keletkeznek. Ezért a leucint és a lizint ketogén aminosavaknak nevezzük. Az aminosavak harmadik csoportjában a szénváz egy része a glükoneogenezisben alakul tovább, másik részéből pedig ketontestek keletkeznek (glükogén és ketogén aminosavak). Összefoglalva tehát, a glükogén aminosavakhoz tartoznak: az alanin, arginin, aszparaginsav, aszparagin, cisztein, glutaminsav, glutamin, glicin, hisztidin, metionin, prolin, szerin, treonin, triptofán és valin. Ketogén aminosav a leucin és a lizin, míg glükogén és ketogén aminosavak a fenilalanin, az izoleucin és a tirozin.

A kérdőzők legfontosabb glükózprekursora a propionsav. Az ebből kiinduló glükózképződés energetikai határfoka (83%) viszonylag kedvező, mert nem terheli az aminosavaknál fellépő dezaminálás és karbamidszintézis energiaszükséglete. Megfelelő tápanyagellátás esetén a szarvasmarha szervezetében képződő glükóz 40–50%-a propionsav-eredetű. A propionsavból történő glükózképződés során a propionsavból az ATP és CoA segítségével propionil-CoA keletkezik, mely  $\text{CO}_2$  felvételével metil-malonil-CoA-vá, egy *mutáz* enzim hatására szukcinil-CoA-vá, majd a citrátkörbe lépve oxálcetáttá alakul. Ezt követően pedig a már ismert folyamatban glükóz szintetizálódik belőle. Éhezéskor a szarvasmarha elkezd testének zsírjait lebontani, melynek során keletkező glicerint ugyancsak glükózsztintézisre használja fel. Ennek során a glicerinből glicerín-1-foszfát, ebből pedig dihidrox-aceton-foszfát keletkezik, amely a glikolízisben, a glükoneogenezisben vagy a glicerín-inga során használandó fel. Az éhező szarvasmarha glükózsztintézisének 60%-át aminosavakból, 20–30%-át pedig glicerinből fedezi.

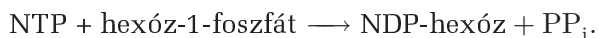
### 9.5. Hexózsármazékok keletkezése glükózból

A glükóz felhasználására az anyagcserében több lehetőség is van. A glükóz átalakulhat:

- más hexózzokká vagy hexózsármazékokká,

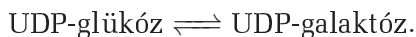
- diszacharidokká,
- tartalék poliszacharidokká (homoglükánokká, keményítő, glikogén), sejtfaanyagokká (cellulóz) polimerizálódhat,
- sejtfaalkotó poliszacharidok (heteroglükánok), külső vázák, héjak, alacsonyabb rendű állatok kültakarója (kitin) felépítésében vehet részt,
- komplex biomolekulák alkotórészeként válhat, fehérjékkel glikoproteineket, lipidekkel glikolipideket képezhet,
- sokféle cukorszármazékká (aminocukor, cukorsavak, cukoralkoholok) alakulhat át.

Az átalakulások közös feltétele, hogy a hexózmolekula először olyan energetikailag alkalmas származékká alakuljon, amely a kémiai reakciókban eredményes részvételre képes. Ez az alak a cukorfoszfátnak a nukleozid-trifoszfáttal (NTP) létrejött reakciója útján keletkező nukleozid-difoszfát-cukor (NDP-cukor). A cukor nagy energiájú alakjának keletkezését általánosságban a következő módon írhatjuk le:

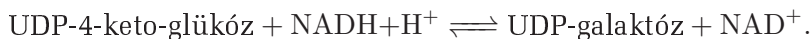


A reakcióban az NTP-tal a glikozidos szénatomon foszforilált hexóz kapcsolódik. A reakciót a *glükóz-1-foszfát nukleotidil transzferáz* katalizálja, és a NTP két terminális foszfátját lehasítja. A reakció szabadenergia-változása nem jelentős, de a pirofoszfát hidrolízise *pirofoszfátáz* révén exergonikussá teszi az átalakulást.

Ha a hexóz-NDP származék kialakult, akkor ez különféle folyamatokban, mint pl. a cukrok egymásba átalakulásában, izomerizációjában vehet részt. A glükóz-galaktóz epimerizáció UDP-vel kapcsolt alakban történik:



Az epimerizációt katalizáló *UDP-glükóz 4-epimeráz* működéséhez  $\text{NAD}^+$  szükséges. A reakció valószínűleg a következő lépésekből áll:



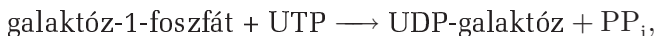
Vagyis a 4-ketoszármazékból elektronfelvétellel elvileg bármelyik epimer keletkezhethet, amíg a cukor enzimhez kötött állapotban van. Az epimerizáció útján keletkezett galaktóz az állati szervezetben donor

a glikoproteinek galaktóztartalmú részeinek felépítéséhez, és lehetővé teszi a laktációs periódusban a laktóz szintézisét.

A fentivel ellentétes reakció szükséges ahhoz, hogy a galaktóz a glikolízisben lebomolhasson. A tejcukorból a bélben *laktáz* enzim hidrolitikus hatására glükóz és galaktóz keletkezik. A galaktóz *galaktokináz* részvételével foszforilálódik:



A galaktóz-1-foszfát UDP-galaktózzá alakítására két lehetőség van: kisebb része a galaktóz-1-foszfát *uridil transzferáz* részvételével keletkezik:

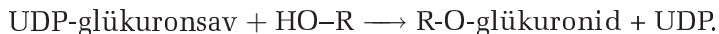


ami *epimeráz* hatására UDP-glükózzá alakulhat, és belép az anyagcserébe.

UDP alakban történik az *UDP-glükóz dehidrogenáz* közreműködésével a glükóz glükuronsavvá való oxidációja is:

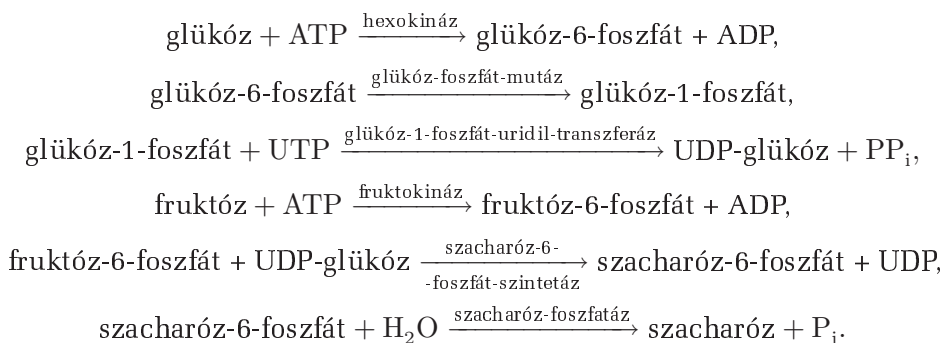


A glükuronsavnak több funkciója van: poliszacharidok építőeleme, az aszkorbinsavszintézis prekursora, és részt vesz az aromás vegyületek kiürítésében. Ez utóbbi esetben az UDP-glükuronsav glükuronsavrészt kapcsol különféle akceptorokhoz, a szervezetidegen aromás vegyületekhez. A kapcsolódást a májban lévő *UDP-glükuronát transzferáz* katalizálja:

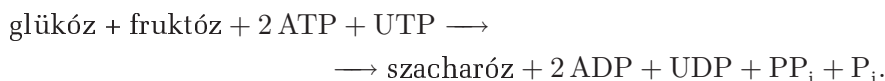


Az UDP-glükuronsavból enzimatisz hidrolízis révén keletkezett szabad glükuronsav a C-vitamin (aszkorbinsav) szintézisének prekursora. A glükuronsav először *glükuronát reduktáz* közreműködésével L-gulonáttá redukálódik, majd *laktonáz* segítségével L-gulonolaktonná alakul, amely a megfelelő *oxidáz* működése útján L-aszkorbinsavvá oxidálódik.

Növényekben, cukorrépában és cukornádban szacharóz glükózból és fruktózból a következő reakciósor alapján keletkezik:



A fenti reakciók összesítéseként az alábbi reakció adódik:



Fentiek értelmében tehát 3 nagy energiájú foszfát szükséges ahhoz, hogy a szacharóz glikozidkötése kialakuljon. A 29 kJ hidrolízis energiájú glikozidkötés képzéséhez tehát több, mint háromszor annyi energia használdik fel.

Emlős szervezetekben a laktációs periódusban glükózból és UDP-galaktózból tejcukor keletkezik, a *laktóz szintetáz* közreműködésével:

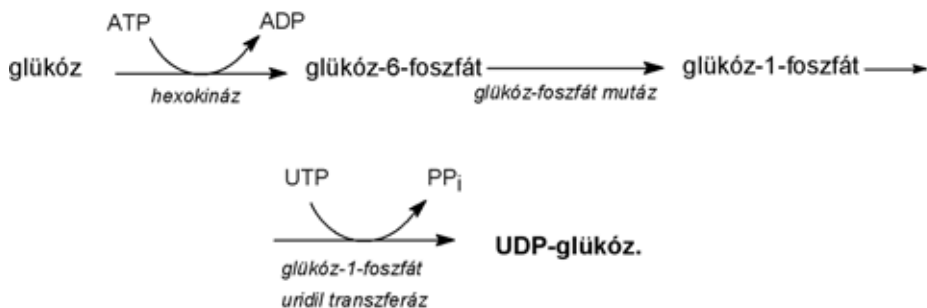


A *laktóz szintetáz* működése az emlősök nőnemű egyedeiben csak a szülés után, prolaktin hormon hatására indul meg. Az emlőben a tej-elválasztás megindulásakor megkezdődik az  $\alpha$ -laktalbumin szintézise. Ez a *galaktozil transzferáz* enzimmal kapcsolódva megváltoztatja specifikitását úgy, hogy létrejön a *laktóz szintetáz*, melynek segítségével a tejmirigyben laktóz szintetizálódik.

## 9.6. A raktározott poliszacharidok bioszintézise és felhasználása

A glükóz-6-foszfát jelentékeny része a májban raktározott szénhidrát, a glikogén, növényekben pedig a keményítő szintézisére fordítható.

A glikogén szintézisét a glükózból kiindulva a következő lépések előzik meg:



Az UDP-glükóz a poliszacharidlánc nem redukáló végének C<sup>4</sup>-atomján lévő hidroxilcsoportjához kapcsolódik a *glikogén szintetáz* enzim segítségével:



A poliszacharidlánc hosszabbítása a reakció segítségével zavartalanul folyhat, mivel a reakció exergonikus. Standard körülmények között glükóz-1-foszfátból kiindulva egy-egy mol glükóz beépítésére, illetve a glikozidkötés kialakítására 42 kJ, glükózból kiindulva 75 kJ energiára van szükség. A glikogénszintézis további feltétele, hogy a rendszerben polimer glükózlánc legyen jelen, amihez a *szintetáz* a glükózegységeket kapcsolhatja. A *glikogén szintetáz* ugyanis monoszacharidok összekapcsolásával nem tud poliszacharidot képezni.

A glikogénben az α(1→4) kötésekön kívül elágazások is vannak, ahol a monoszacharidegységek α(1→6) kötésekkel kapcsolódnak. Ennek kialakítását külön enzim, egy *transzglükóziláz*, egy glükánelágazást létesítő enzim végzi; az oligoszacharidrész terminális cukoregységének C<sup>6</sup>-atomján lévő hidroxilcsoporthoz kapcsolja a következő glükózrészt.

Az emlősök májában és izomzatában lévő *glikogén szintetáz* 4 al-egységből felépülő, 360 000 relatív molekulatömegű enzim. A sejtekben rendszerint glikogén szemcsékkel asszociálva található. Működésében kétoldalú allosztérikus és kovalens módosítás útján történő szabályozás érvényesül. Foszforilált alakja inaktív, amit a glükóz-6-foszfát stimulálhat. *Foszfo-protein foszfatáz* a *szintetáz*hoz kapcsolódó foszfátcsoportot lehasítja, az enzim működése a glükóz-6-foszfát jelentlététől függetlenné válik. A glikogén allosztérikusan gátolja az enzim működését. Az aktív

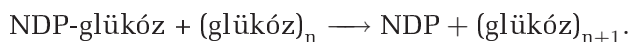


alak működésének kikapcsolását az ATP foszfátjának felhasználásával a *protein kináz* végzi. Az ellentétes irányban működő két enzim, a *foszforiláz* és a *glikogén szintetáz* működésének be- és kikapcsolása révén érvényesül a kémiai változás: a foszforilálás az egyik enzim működését bekapcsolja (foszforiláz), míg a másik működését felfüggeszti (szintetáz). A glikogén anyagcserét feed-back típusú allosztérikus szabályozás irányítja. A glikogén gátolja a szintetáz működését, míg a nagy glükóz-6-foszfát-koncentráció és ATP-bőség esetén beindul a glikogén szintézise. Ha a sejt számára a csekély energiatöltöttség miatt több energiára lenne szükség, vagy a szervezetben a vér glükózkoncentrációja pl. nagyfokú izommunka miatt csökken, a *foszforiláz* működése kerül előtérbe, és megindul a glikogén mobilizációja.

## 9.7. Szerkezeti poliszacharidok

A sejtek felszínét borító hárttyákat, sejtfalakat kisebb-nagyobb részben homo-, de inkább heteropoliszacharidok építik fel, amelyekhez számos egyéb anyag is kapcsolódhat. A poliszacharidok szintézisének előfeltétele a már meglévő poliszacharidegység, amelyhez további monoszacharidegységek kapcsolódhatnak.

A növényi sejtek primer sejtfalanyaga, a cellulóz,  $\beta(1 \rightarrow 4)$  glikozidkötésekkel kötődő glükózegységekből áll, melyek egyes növényekben GDP-glükóz, másokban UDP-glükóz részekből *cellulóz szintetáz* közreműködésével kapcsolódnak:

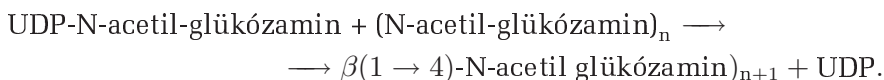


A  $\beta$ -glikozidkötések útján kialakult cellulózban a kötések a legalacsonyabb energianívót képviselik. Az ilyen kötést tartalmazó poliszacharidok kitűnnek rendkívüli fizikai és kémiai ellenálló-képességükkel. Kémiai úton alkotórészeikre nem hasíthatók, tömény savval főzve azonban kémiai tulajdonságaik elvesztésével roncsolhatók.

A cellulózhoz hasonló úton épülnek fel a xilánok; UDP-xilóz prekurzorokból  $\beta(1 \rightarrow 4)$  kötésekkel xilózegységek kapcsolódnak láncszerű molekulává. Hasonló módon történik a hemicellulóz szintézise is, valamint a pektinek kialakulása galaktóz, galakturonsav és arabinóz NDP-származékaiból.

Az ízeltlábúak felszínét borító kitin bioszintézise hasonló a növényi sejtfalak kialakulásához. Keletkezését a rovarokban a *kitin szintetáz*

katalizálja, UDP-N-acetil-glükózamin egységek felhasználásával:



A komplex felépítésű sejtfalalkotó peptidoglikán peptidekből és szénhidrátreszből épül fel. A sejtfal kialakulásának alapegységét az N-acetil-muraminsav-pentapeptid UDP-származéka képezi. A pentapeptid rész sajátossága, hogy az aminosavak D-izomerjeit tartalmazza, továbbá, hogy a glutamil rész  $\gamma$ -karboxilcsoportjával is részt vesz a peptidkötésben. A peptidoglikán-egységek szintézise egy rendkívül komplex folyamatsorban valósul meg. A szintézis során egyetlen zsákszerű óriásmolekula, a baktérium sejtfala alakul ki.

### 9.8. A szénhidrátok bioszintézisének összefoglalása

A növények fotoszintetikus tevékenysége a földi élet kialakulásának az alapja. Megfelelő pigmentrendszer segítségével a Nap sugárzó energiáját kémiai energiává alakítják át, amit a fotoszintézisre képtelen szervezetek fel tudnak használni. A növényi fototranszformáció a szerves anyagok szintézisére két alapvegyületet hoz létre: ATP-be épül be a transzformált fényenergia egy része, míg a  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  szolgáltatja a  $\text{CO}_2$  redukciójához szükséges redukáló ekvivalenseket.

Az energiatranszformáló rendszer legfontosabb pigmentanyaga a klorofill, amely igen nagy fényelnyelő képességével tűnik ki. A fotoszintézis során glükózon kívül oxigén is keletkezik, amely az aerob szervezetek létezésének alapfeltétele.

A fotoszintézis során a szén-dioxid a ribulóz-1,5-difoszfáthoz kapcsolódik, amely 2 darab 3-foszfo-gliceráttá alakul. Ebből részben a glikolízis, részben a pentóz-foszfát körfolyamat reakcióinak közrejöttével alakul ki a glükóz a glükogenezis során.

Heterotróf szervezetek csak másodlagos módon képesek a glükóz-szintézisre, a glükoneogenezis folyamatában. Fokozott izommunka, éhezés vagy cukorbetegség esetén laktát, illetve piruvát prekursorból keletkezhet glükóz. Az irreverzibilis folyamatok kivételével a szintézis-reakciók egy része megegyezik a glikolízis lépéseinek megfordításával. Piruvátból foszfo-enolpiruvát azonban csak a mitokondriumok segítségével keletkezik. A fruktóz-1,6-difoszfát átalakítását is külön enzim,

a *fruktóz-difoszfát foszfatáz* katalizálja. A glükoneogenezis prekurzorai lehetnek a citrátkör egyes intermedierjei is, elsősorban az oxálacetát, továbbá olyan glükogén aminosavak is, melyek katabolizmusa a citrátkör megfelelő intermedierjeinek keletkezése útján folyik.

A hexózok hosszabb-rövidebb láncokká, oligo-, illetőleg poliszacharidokká való átalakulása a monomer egységek nagy energiatartalmú származékainak részvételével történik. Ezek úgy keletkeznek, hogy a cukor-1-foszfát UTP-vel vagy egyéb NTP-vel reagál, és NDP-cukor jön létre. Ilyen alak szükséges egy másik cukormolekulával való kapcsolódáshoz, a glikozidkötés létesítéséhez, de a cukrok más átalakulásához, mint pl. az epimerizációhoz vagy glükuronsav keletkezéséhez is.

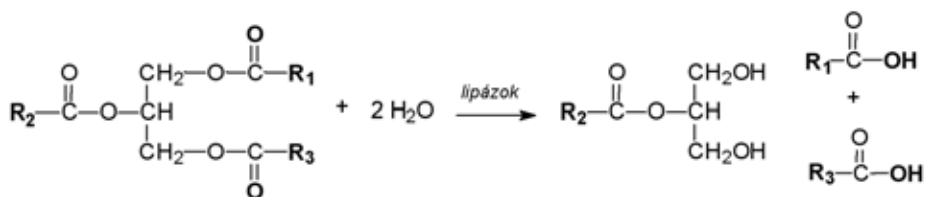
A glükóz raktározása mind a növényi, mind az állati szervezetekben elvileg hasonló módon történik. A glükózmolekulák többségében  $\alpha$ -1,4-kötésekkel polimerizálódnak, de jóval kisebb mennyiségben 1,6-kötések is kialakulhatnak, melynek során a lánc elágazóvá válik (amilopektin, glikogén). Az állati szervezetben a raktározás és a mobilizálódás mértéke igen pontosan szabályozott.

A glükóz a prekurzora az élővilágban elterjedt különféle támasztó- és védőelemeknek, sejtfalanyagoknak. *Cellulóz szintetáz* hatására keletkezik belőle a bioszféra legtömegesebb szerves anyaga, a cellulóz. Hasonló átalakulások révén keletkeznek az egyéb sejtfalanyagok, a hemicellulóz és a pektinek. A baktériumok sejtfalát szénhidrát-származékok (N-acetil-glükózamin és N-acetil-muraminsav) és oligopeptidek sajátos kapcsolódású óriásmolekula-rendszere alakítja ki.

## A ZSÍROK LEBONTÁSA

A lipidek nagy része energiatároló feladatot tölt be. Rendkívül sok szénből és hidrogénből épülnek fel, ezért oxidációjukkor nagy energiamennyiség (38 kJ/g) szabadul fel, ami több mint kétszerese a glikogénből felszabadítható energiának. Mivel vizet nem kötnek meg, így azonos szárazanyagra vonatkoztatva helyigényük jelentősen kisebb, mint a glikogéné. Mivel egy gramm glikogén csaknem két gramm vizet köt meg, ezért egy gramm zsír hatszor annyi energia felszabadítására alkalmas, mint egy gramm glikogén. Energiatárolás tekintetében legfontosabbak a neutrális zsírok, mivel lebomlásuk adja a májban, a vesében, a szív-izomban, a nyugvó vázizomban és néhány más szervben az oxidációs energiának kb. felét. Éhezéskor a zsír jelenti szinte az egyetlen energiaforrást. Az agyban az aránylag nagy lipidtartalom ellenére nincs zsírsav-oxidáció; a fő energiaforrás itt a glükóz. A diétának esszenciális alkotói a zsírolékony vitaminok és a többszörösen telítetlen zsírsavak.

A táplálékkal a szervezetbe jutott trigliceridek vízben oldhatatlanok, ezért cseppeket képeznek. Az epe elősegíti a zsír emulgeálását, a zsírbontó enzimek nagyobb felületen fejthetik ki hatásukat. A trigliceridek hidrolízisét a vékonybélben a pankréász termelte lipázok végzik, melyek inaktív alakban termelődnek, és csak a bélben válnak aktívvá. A foszfolipideket hidrolizáló *foszfolipáz A-t* is a pankréász termeli, de előfordul a bélnyálkahártyában is. A *lipázok* csak a glicerin 1 és 3 helyzetű szénatomjával kapcsolódó zsírsavat hidrolizálják, C<sup>2</sup>-n lévőhöz nem férnek hozzá.

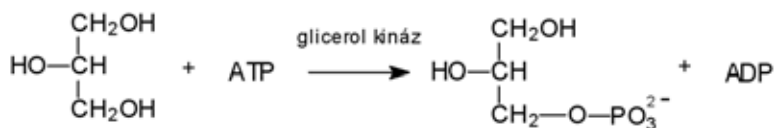


Az 1,2-, illetőleg 2,3-diacil származékok viszont enzimatis úton 1,3-diacil-glicerinné alakulhatnak, így nincs akadálya annak, hogy a *lipáz* a megfelelő helyzetben lévő zsírsavésztereket hidrolizálja.

### 10.1. A zsírok felhasználása

A neutrális zsírok keverék alakjában szívódnak fel, ami kb. 3–10% triglicerid, 50% mono- és diglicerid és 45% teljesen hidrolizált zsírsav + glicerin elegye. Az abszorpció után a zsírok a bélben újraszintetizálódnak. A lebontás mértékétől függően a 2-acil-glicerin két zsírsavrész felvételével alakul trigliceriddé. Teljes szintézis esetén azonban a glicerinnel előbb foszforilálódnia kell, foszfatisav keletkezik belőle, ami a foszfátcsoport *foszfatáz* révén való lehasítása útján alakul trigliceriddé.

A triglicerid hidrolízise következtében felszabaduló glicerint a májban *glicerint kináz* hatására ATP felhasználásával foszforilálódhat.



A keletkezett L-glicerint-3-foszfát részt vehet a trigliceridek vagy foszfogliceridek bioszintézisében, de bekapcsolódhat a glicerint-foszfát inga működésébe is. Dehidrogenálódhat *glicerint-foszfát dehidrogenáz* révén dihidroxiaceton-foszfáttá, mely a glikolízis útján alakulhat tovább.

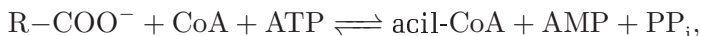
### 10.2. A zsírsavak $\beta$ -oxidációja (aktiválás és lebontás)

Régóta ismert az a tény, hogy éhezés vagy cukorbetegség esetén a vérben és a vizeletben különféle 4 szénatomos termékek (aceto-acetát,  $\beta$ -hidroxi-butírátk) szaporodnak fel. *Knoop* 1904-ben páros és páratlan szénatomszámú zsírsavak  $\omega$ -szénatomjához fenilcsoporthoz kapcsolt, és a zsírsavak lebomlásának végtermékeit tanulmányozta kutyákon. A zsírsav lánc hosszától függően kétfajta végterméket kapott: ha a zsírsavlánc páros szénatomból állt, a vizeletben a fenil-acetát jelent meg, ha páratlanból, akkor a benzoát. *Knoop* ebből arra következtetett, hogy a zsírsavlánc oxidációjának mechanizmusa a  $\beta$ -szénatomoknál történő oxidáció,

vagyis a lánc lebomlása  $C_2$ -egységeként történik. A '40-es évek végén kimutatták azt is, hogy:

- a zsírsavlebomlás megindulásához energia (ATP) szükséges, a zsírsavnak aktiválódnia kell,
- az oxidáció folyamán keletkező  $C_2$ -termékek a trikarbonsav ciklusban alakulnak tovább,
- a zsírsav-oxidáció kizárólag a mitokondriumokban folyik.

1950 körül megállapították, hogy a zsírsavak aktiválásán kívül CoA-ra is szükség van a zsírsavak lebontásához. Az ATP igény azzal függ össze, hogy segítségével alakulnak a zsírsavak CoA-származékká, ami az oxidatív lebontásnak előfeltétele. Mielőtt a zsírsav oxidációs ciklusa megkezdődik, a hosszú szénláncú zsírsavaknak enzimatikusan aktiválódniuk kell ahhoz, hogy keresztüljussanak a mitokondrium-membránon az oxidáció helyére. A zsírsavaktiválás a citoszolban, a mitokondrium külső membránfelületén történik. Az aktiválási reakciók összege:

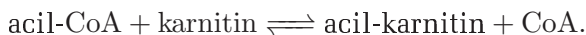


vagyis egy nagy energiájú kötés hasad le (az AMP és a  $PP_i$  között) és egy másik képződik (az acil-CoA tioészter kötése); a keletkezett termék is nagy energiájú, a reakció így reverzibilis. Egyirányúvá teszi az a körülmény is, hogy valójában két nagy energiájú kötés használdik el, mert a pirofoszfát *pirofoszfátáz* hatására hidrolizál:



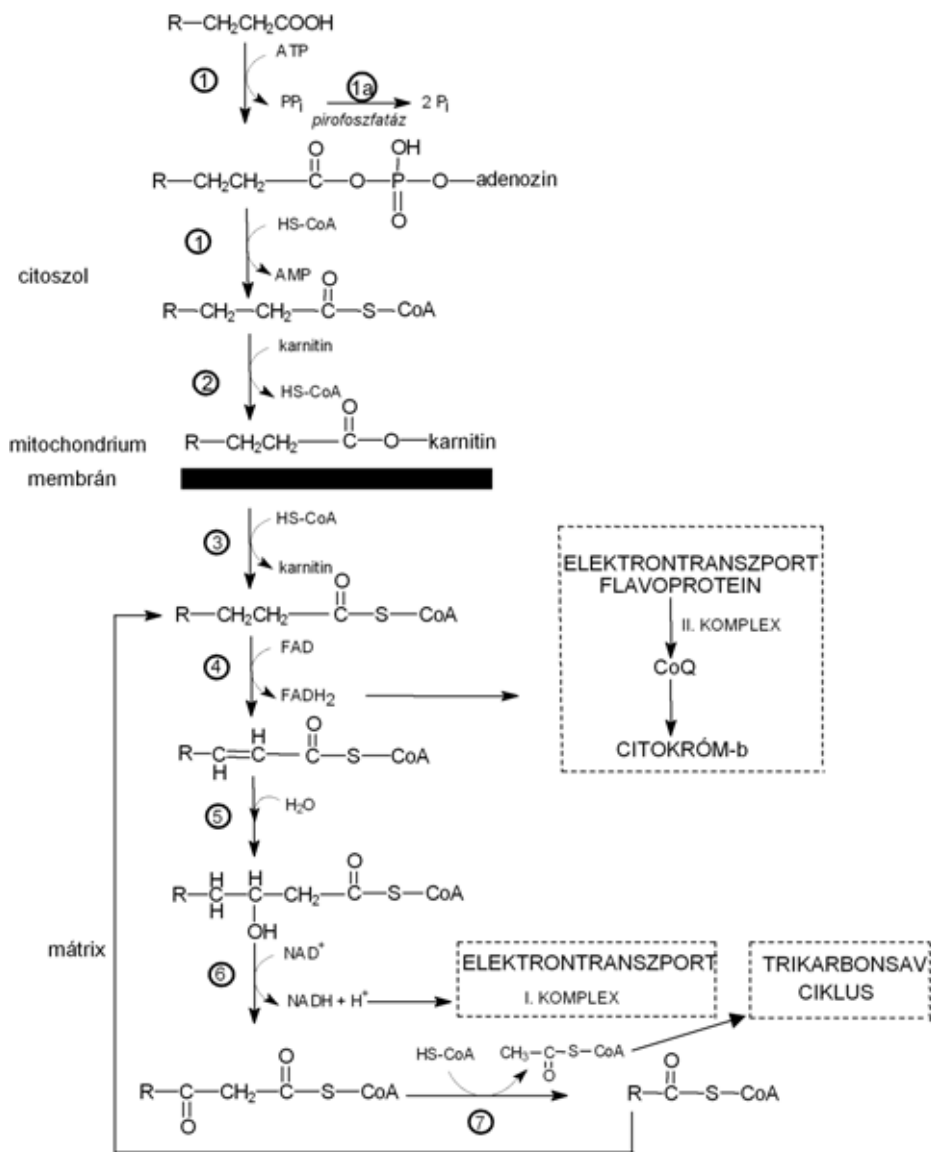
A reakció két lépésben megy végbe. Először a zsírsav ATP-vel reagál, és acil-adenilát keletkezik, melyben a zsírsav az AMP foszfátcsoportjával alkot vegyes anhidridet. Ezt követően a CoA szulfhidrilcsoportja támadja az enzimhez kötött acil-adenilátot, és így acil-CoA és AMP keletkezik.

Az oxidáció következő lépése az aktivált zsírsav áthatolása a mitokondrium-membránon. A hosszú láncú acil-CoA-származékok permeabilitása korlátozott, az áthatolás nem egyszerű diffúzió útján következik be, hanem megfelelő transzportmechanizmusra van szükség. Régóta ismert, hogy a karnitin elősegíti a zsírsavak lebomlását. Az *acil-karnitin transzferáz* kötést létesít az acil-CoA acilcsoportjával; az észterkötés az acil-CoA és a karnitin OH-csoportja között jön létre, melynek következtében acil-karnitin keletkezik:



10.1. táblázat. A zsírsav-oxidáció lépései

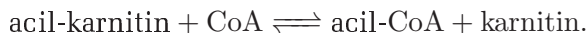
Reakció	Enzim
1. zsírsav + CoA + ATP $\rightleftharpoons$ acil-CoA + AMP + PP <sub>i</sub>	acil-CoA szintetáz [zsírsav tiokináz, zsírsav: CoA ligáz (AMP)]
2. acil-CoA + karnitin $\rightleftharpoons$ acil-karnitin + CoA	acil-karnitin transzferáz (zsírsav-CoA: zsírsav-karnitin transzferáz)
3. acil-karnitin + CoA $\rightleftharpoons$ acil-CoA + karnitin	acil transzferáz
4. acil-CoA + E-FAD $\rightleftharpoons$ transz-n2-enoil-CoA + E-FADH <sub>2</sub>	acil-CoA dehidrogenázok (láncosszra némelyek specifikusak)
5. transz-n2-enoil-CoA + H <sub>2</sub> O $\rightleftharpoons$ L-3-hidroxi-acil-CoA	enol-CoA hidratáz (krotonáz)
6. L-3-hidroxi-acil-CoA + NAD <sup>+</sup> $\rightleftharpoons$ 3-keto-acil-CoA + NADH+H <sup>+</sup>	L-3-hidroxi-acil-CoA dehidrogenáz
7. 3-keto-acil-CoA + CoA $\rightleftharpoons$ Ac-CoA + acil-CoA (C <sub>2</sub> -egységgel rövidebb)	$\beta$ -keto tioláz (tioláz, acetyl-CoA aciltranszferáz)



**10.1. ábra.** A zsírsavak transzportja és oxidációja a mitokondriumban. Enzimek: 1 – acil-CoA szintetáz (zsírsav tiokináz, zsírsav: AcCoA ligáz); 2–3 – acil-CoA: karnitin transzferáz (citoszol, illetve mitokondrium); 4 – acil-CoA dehidrogenáz; 5 – enoil-CoA hidratáz (krotonáz, 3-hidroxi-acil-CoA hidroláz); 6 – L-3-hidroxi-acil-CoA dehidrogenáz; 7 – β-keto-tioláz (tioláz)

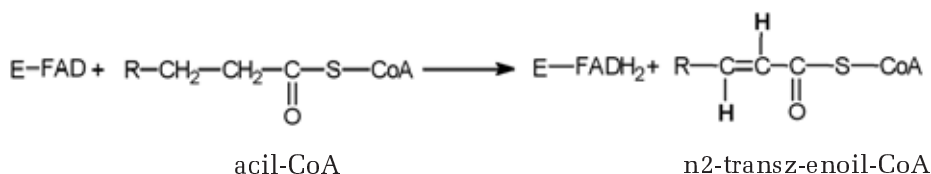


Az aciltranszport utolsó lépéseként a csoport az acil-karnitinról az intramitokondriális térbe jut, ahol egy *karnitin acil transzferáz* segítségével mitokondriális CoA-val kapcsolódik:



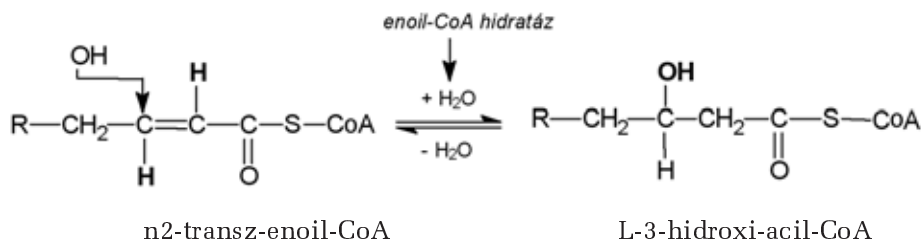
Az intramitokondriális acil-CoA válik a mitokondrium zsírsav-oxidációs ciklusának szubsztrátjává. Azért van szükség erre a mechanizmusra, mert a mitokondrium-membrán a mitokondriumon belüli és kívüli CoA-poolt egymástól elválasztja.

A  $\beta$ -oxidációs lebomlási folyamatban egy-egy  $\text{C}_2$ -egység lehasítása a zsírsavlánchról 4 lépésből áll, amelyhez megfelelő enzimek, valamint  $\text{NAD}^+$ ,  $\text{FAD}$  és  $\text{CoA}$  is szükséges. A  $\beta$ -oxidációs ciklus lépései a mitokondriumban folynak. Először az acil-CoA  $\text{C}^2$ - és  $\text{C}^3$ -szénatomja között az *acil-CoA dehidrogenáz* hatására kettős kötés alakul ki.

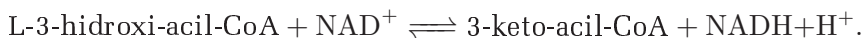


Az *acil-CoA dehidrogenáz* részvételével kialakult kettős kötés transz-konfigurációjú, a természetes, telítetlen zsírsavak kettős kötéseivel viszont cisz-konfigurációjúak. Az enzimhez szorosan kötött redukált  $\text{FAD}$  az elektrontranszport révén regenerálódhat.

A következő lépésben a kettős kötés *enoil-CoA hidratáz* segítségével vizet vesz fel; az enzim a kettős kötés hidratálása során megőrzi az eredeti konfigurációt. A zsírsav-oxidációban az L-3-hidroxi-izomer keletkezik.

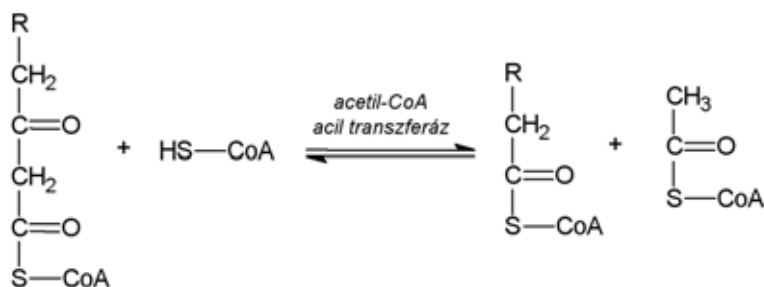


Az L-3-hidroxi-acil-CoA kialakulását újabb dehidrogenálási lépés követi, amit a *3-hidroxi-acil-CoA dehidrogenáz* katalizál, és a  $\beta$ -szénatomon ketocsoport alakul ki:

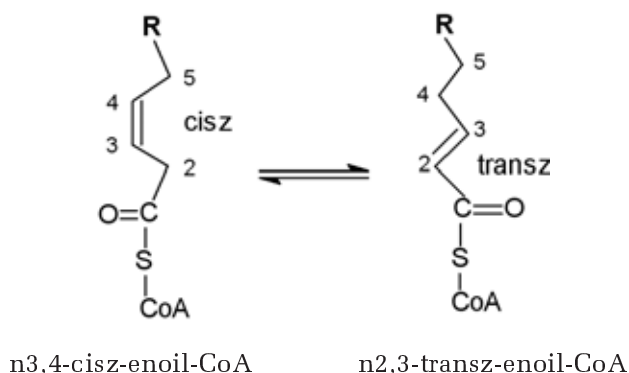


A  $\text{NAD}^+$  koenzimmel működő *dehidrogenáz* csak az L-izomer átalakulását teszi lehetővé. A dehidrogenálás következtében keletkezett  $\text{NADH} + \text{H}^+$  az elektrontranszport-rendszer útján regenerálódhat, két hidrogént juttatva a respirációs láncba.

A ciklus utolsó lépését a *tioláz*, az *acetyl-CoA acil transzferáz* katalizálja. A reakcióhoz szabad CoA szükséges, ami úgy reagál a keto-acil-termékkel, hogy a zsírsavlánc végéről acetyl-CoA szakad le, és a szabad CoA a ketocsoporttal újabb tioészter kötést alakít ki. Ezt a folyamatot tioízisnek hívjuk. A két szénatommal rövidült acil-CoA-származék újabb néglépéses ciklusok útján további 2–2 szénatommal rövidül mindaddig, amíg a szénlánc teljesen lelépül.



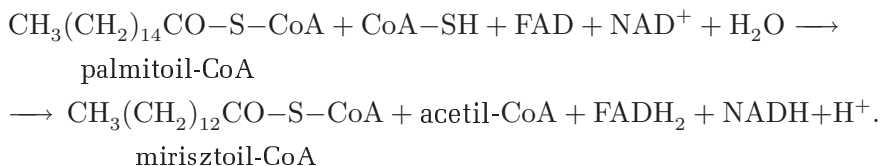
A telítetlen zsírsavak oxidációja lényegében az előzőek szerint folyik mindaddig, míg a láncrövidülés a telítetlen kötést eléri, ahol két akadály merül fel. Az egyik akadály az, hogy a telítetlen kötés *cisz*-konfigurációjú, az oxidációt katalizáló enzim viszont a *transz*izomerre specifikus. További probléma, hogy a legtöbb telítetlen zsírsav  $\beta$ -oxidációs lebontása következtében az eredeti kötés n3 helyzetben van, a  $\text{C}^3$  és  $\text{C}^4$  atomok között, a  $\beta$ -oxidációhoz viszont n2 helyzetű kettős kötés szükséges. A nem megfelelő helyzetű és konfigurációjú kettős kötés problémáját a sejt két segédenzim igénybevételével oldja meg. Az *enoyl-CoA izomeráz* lehetővé teszi a kettős kötés reverzibilis áttevődését, az n3-*cisz*-konfigurációból az n2-*transz*-konfigurációba. A kettős kötés így már megfelel a következő lépést katalizáló *enoyl-CoA*-hidratáznak; az oxidáció a keletkező L-3-hidroxi-acil-CoA segítségével úgy folyik tovább, mint a telített zsírsavak esetében.



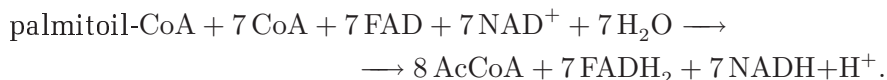
A páratlan szénatomszámú zsírsavak lebontása, mivel ezek az aminosav-anyagcsere intermedierei, az aminosavaknál kerül tárgyalásra.

### 10.3. A zsírsav-oxidáció energiamérlege

A zsírsav-oxidáció mechanizmusának megismerése után kiszámítható, hogy egy-egy oxidációs ciklus, vagy a zsírsavmolekula teljes oxidációja standard körülmények között mennyi energiát szolgáltat a sejteknek. Egy  $C_2$ -egység oxidációját tekintve a következő reakcióegyenletet írhatjuk fel:

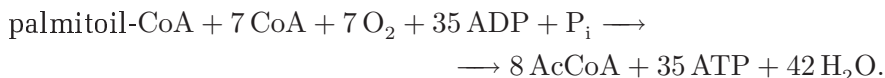


A palmitinsav teljes lebontásához 7 ciklus szükséges, melynek egyenlete az alábbi:

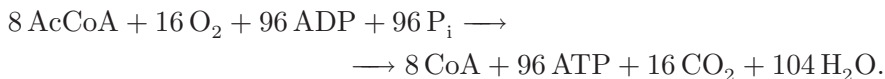


A  $\text{NADH} + \text{H}^+$  a terminális oxidáció útján oxidálódik, molekulánként 3 ATP-t termelve. A  $\text{FADH}_2$ , mivel a CoQ közvetítésével kapcsolódik be

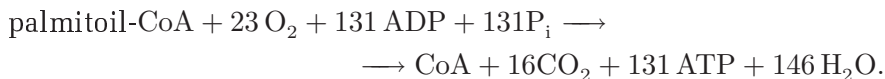
a terminális oxidációba, csak 2 ATP szintéziséhez szükséges energiát biztosít. Egy oxidációs ciklus révén tehát összesen 5 nagy energiájú foszfátkötés létesítésére van lehetőség. Ezt figyelembe véve, az előző egyenletet a következőképpen is írhatjuk:



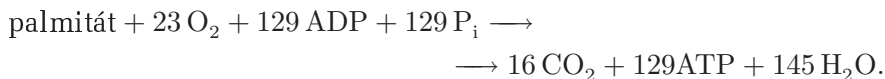
A zsírsav-oxidáció termékeként keletkező AcCoA még jelentékeny mennyiségű energiát tartalmaz, amely a trikarbonsavciklus útján válik kémiai energiává. Ezt is figyelembe véve, a palmitinsav teljes lebomlása során a terminális oxidációban felszabaduló energia az alábbiak szerint alakul át kémiai energiává:



Az előző két egyenlet összevonásával az alábbiakat kapjuk:

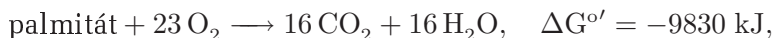


Mivel a zsírsav aktiválásában a palmitoil-CoA keletkezéséhez két nagy energiájú foszfátkötés használdik fel, a nettó konzervált energia ennyivel kevesebb. Ezt is figyelembe véve, a bruttó reakcióegyenlet az alábbiak szerint alakul:



Az energiakonzerválás hatásfokának megállapítására az egyenleteket exergonikus és endergonikus részre bontva az alábbiakat kapjuk:

exergonikus:



endergonikus:

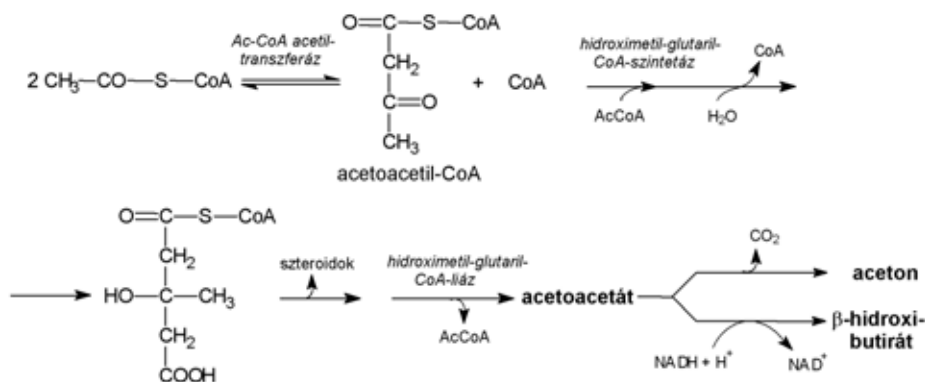


Tehát a folyamat hatásfoka:  $(3960/9830) \cdot 100 = 40\%$ .

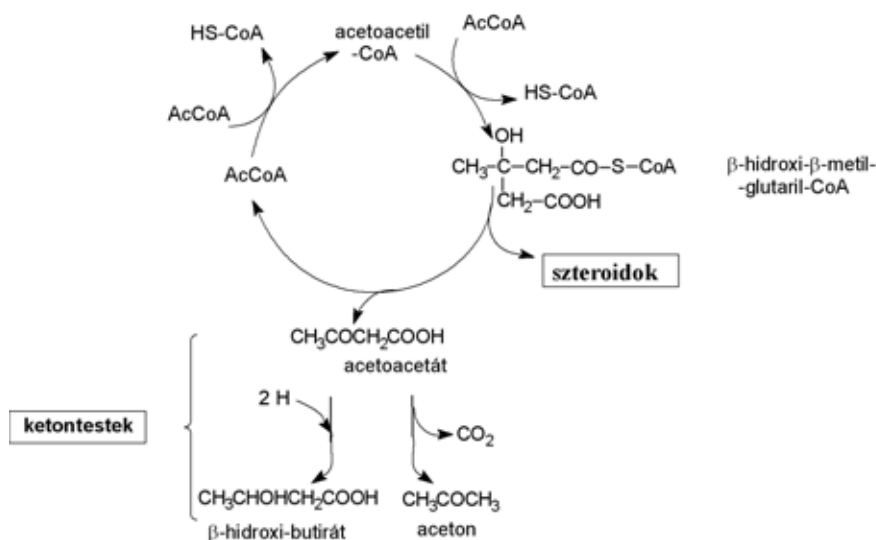
## 10.4. A ketontestek keletkezése és oxidációja

A zsírsav-oxidáció terméke, az AcCoA szállította acetylcsoporthoz nagy részt a trikarbonsav ciklus útján alakul át szén-dioxiddá. Ennek azonban előfeltétele, hogy elegendő oxálacetát álljon rendelkezésre az acetylcsoporthoz fogadására. Az AcCoA a szénhidrátlebontás aerob szakaszában és egyes aminosavak katabolizmusa során is keletkezhet. Ha éhezés vagy cukorbetegség következtében a szervezet glükózellátottsága nem megfelelő, az oxálacetát egy része a glükóz szintézisére használandó fel, ezért kevesebb marad a különféle forrásokból származó AcCoA fogadására. Ilyenkor az AcCoA-ból acetoacetát, ebből pedig 3-hidroxi-butirát keletkezhet. Ezeket a vegyületeket a máj szintetizálja, amelyek a keringés útján a periférikus szövetekbe kerülnek, ahol oxidálódnak.

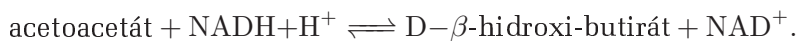
A hidroxi-butirátot, az acetoacetátot és a belőle keletkező acetont együttesen ketontesteknek hívjuk. Cukorbetegség esetén koncentrációjuk többszörösére nő annak, mint amit a szövetek feldolgozhatnak, és kialakul az ún. ketózis. Ilyenkor a ketontestek a vizelettel ürülnek, és a cukorbeteg leheletén is érezhető az acetonnal emlékeztető szag. Ketontestek keletkezését a következő reakciók szemléltetik:



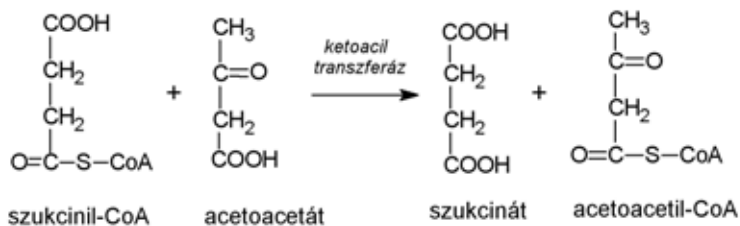
10.2. ábra. A ketontestek keletkezése



A  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metil-glutaril-CoA a szteránváz szintézisének is prekurzora. Az acetoacetát átalakulásának is több lehetősége van: kis mennyiségben dekarboxilálás következtében acetonná alakulhat, vagy *D*- $\beta$ -hidroxi-butirát *dehidrogenáz* hatására  $\beta$ -hidroxi-vajsavvá redukálódik:



A perifériás szövetekben a ketontestek bekapcsolódhatnak a katabolizmusba. A  $\beta$ -hidroxi-butirát acetoacetáttá oxidálódik, ami a mitokondriumokban a szukcinil-CoA-ról történő CoA-transzfer révén aktiválódik.



A szukcinát a trikarbonsav ciklus útján alakul tovább. Az acetoacetyl-CoA szintén bekapcsolódhat a trikarbonsav ciklusba úgy, hogy a CoA felhasználásával két AcCoA-vá alakul, és citrátszintézisre használódik fel.

A ketontestek az anyagcserének normális intermedierei mindaddig, amíg mennyiségük a perifériás szövetek feldolgozó kapacitását meg nem haladja. Az agy nagy mennyiségű ketontest feldolgozására képes az energiaellátás érdekében, ha éhezés esetén a glükózellátás nem megfelelő.

## 10.5. A szteránvázas vegyületek lebontása

A szteránvázas vegyületek közül a koleszterinnek van a legnagyobb jelentősége. A koleszterin fő tömege az epében választódik ki, megfelelő átalakulás után epesavak sóiként kerül oldatba, és a lipidek reszorpciójában működik közre. Az epesavak nagy része a bélből felszívódik és ismét részt vesz újabb lipidmennyiség emulgeálásában. A koleszterin katabolizmusának főbb útvonala a májban a  $C^{17}$ -atomot szubsztituáló lánc 3 szénatomos tagjának lehasadása, az epesavvá történő átalakulás. A szájon át felvett koleszterinnek közel 90%-a alakul át epesavvá, melynek egy részét a baktériumok koprosztanollá redukálják, ami a széklettel kiürül. A bőr faggyúmirigyei útján az ember naponta 100–300 mg koleszterint választ ki.

A bőrben a koleszterin részben enzimatisus, részben fotokémiai reakciók útján kalciferollá (D-vitamin) alakul. Belső elválasztású szerek a koleszterint először hormon prekuzorrá, pregnenolonná alakítják. A pregnenolon önmagában is hormonhatású progeszteronná alakul, amely elsődleges prekuzora a mellékvesehormonoknak. A mellékvesekéregben a pregnenolon és a progeszteron is ösztrogénekké, illetőleg androgénekké, ún. szexhormonokká alakulnak.

## 10.6. A lipidanyagcsere szabályozása

A zsírok anyagcseréje szoros kapcsolatban áll a glükózmétabolizmussal, és nagymértékben függ a szervezet szénhidrát-ellátottságától. A zsírok jelentik azt az egyedüli tápanyagcsoportot, mely elkerülheti a máj szabályozó működését, mert egy része a nyirokkeringés útján közvetlenül juthat a zsírszövetbe, és elkerüli a májat, ahol a depózír mennyisége mindössze 1%.

A tárolt zsír mobilizálása a zsírszövetekből hormonális kontroll alatt áll. Adrenalin, glükagon vagy ACTH kapcsolódása a zsírsejtek memb-

ránjához az *adenilát cikláz*-cAMP rendszer közbejöttével aktiválhatja az *intracelluláris lipázt*, aminek hatására megindul a zsírszövetben tárolt trigliceridek hidrolízise, a sejtekből való kijuttatása és a keringés útján a felhasználásra képes szövetekbe való eljuttatása. A keringésben a zsírsavakat a szérumalbumin szállítja. A *hormon-szenzitív lipáz* egy acilcsoportot hasít le a zsírról, majd ezt követően a *diacil-glicerín lipáz* hasítja tovább a vegyületet. A zsírsavak lebomlása a citrátkörben és a terminális oxidációban működő *respirációs kontroll*al függ össze. Nagy ATP/ADP arány esetén, ha hiányzik a foszfátakceptor, a nagy ATP koncentráció allosztérikusan gátolja a *citrát szintetáz*, az *izocitrát dehidrogenáz* és az  $\alpha$ -ketoglutarát *dehidrogenáz* működését, és a citrátkör működése lelassul. Ha jóltápláltság esetén a sejtekbe jutó glükóz koncentrációja nagy, és ebből a piruváton keresztül sok AcCoA keletkezik, az kimerítheti, sőt túlhaladhatja a citrátkör felvevő kapacitását. Ez a *piruvát dehidrogenáz* működését is lassítja, az AcCoA egy része citrát alakjában a mitokondriumból a citoplazmába távozik.

A zsírsav-szintézishez két prekursor, AcCoA és NADPH+H<sup>+</sup> szükséges. A NADPH+H<sup>+</sup>-t a *malát enzim*, a *citoplazmatikus izocitrát dehidrogenáz* és a *glükóz-6-foszfát dehidrogenáz* katalizálta reakciók termelik. A zsírsav-szintézis elhatároló lépése az AcCoA *karboxiláz* által katalizált malonil-CoA keletkezése, továbbá az *acil-ACP szintetáz*, melynek működése allosztérikusan szabályozott. A citrát és izocitrát mindkét enzim pozitív effektora, míg a különféle acil-CoA származékok gátolják működésüket.

## 10.7. A zsírok lebontásának összefoglalása

A szervezet fajlagosan leghatékonyabb energiatároló anyagai a neutrális zsírok. A bennük tárolt energia felszabadítása a zsírsavak szénhidrogén-láncának C<sub>2</sub>-egységeként való lehasítása útján történik. A folyamat a mitokondriumokban zajlik, ahova a hosszú láncú zsírsavak nem hatolhatnak be akadálytalanul. A transzport a zsírsav aktiválásával kezdődik, és ATP-felhasználás útján acil-adenilát keletkezik, ami a HS-CoA-val acil-CoA-vá alakul. Az extramitokondriális termékről karnitin veszi át az acilcsoportot, és juttatja át a mitokondrium-membránon, majd a mitokondriumban a szállított acilcsoport egyesül az intramitokondriális CoA-val. A C<sub>2</sub>-egységek lehasítása, a zsírsavak  $\beta$ -oxidációja négy lépésből áll. Először a  $\beta$ - és a  $\gamma$ -szénatom között dehidrogená-



lás következtében kettős kötés alakul ki, majd a kettős kötésbe víz lép be, és L-3-hidroxi intermedier keletkezik. A reakció sztereospecifitása előfeltétele az ezt követő újabb dehidrogenálási lépésnek, melynek során 3-keto-acil termék keletkezik. Végül HS-CoA felhasználásával a  $\beta$ -szénatom melletti kötés tiolízis útján lehasad, AcCoA és két szénatommal rövidebb acil-CoA keletkezik, ami hasonló ciklus útján további 2–2 szénatommal rövidül.

A telítetlen zsírsavakban a kettős kötések a lebontó lépések közelébe jutva, térbeli okokból akadályozhatják az oxidációs rendszer működését, mely akadályt a kisegítő enzimek háríthatják el. Megfelelő *izomeráz* az n3-cisz helyzetű telítetlen kötést n2-transz kötéssé alakíthatja, így a lebontás akadálytalanul folyhat. Ha enoil hidratáz reakcióban az OH-csoport a kedvezőtlen L-helyzetbe kerül, megfelelő *epimeráz* juttatja a további lépések zavartalan lefolyásához szükséges D-helyzetbe. A zsírsav-oxidációban  $C_2$ -egységenként 5, egy-egy AcCoA-nak a trikarbonsav ciklusban történő továbbalakulása révén 12 nagy energiájú foszfát beépítésére van lehetőség, eltekintve a zsírsavaktiválás érdekében felhasznált ATP-foszfáttól.

A zavartalan  $\beta$ -oxidáció feltétele, hogy a trikarbonsav ciklus akadálytalanul fogadhassa a keletkező AcCoA-t. Ezt az aktuális oxálacetát mennyisége határozza meg; ha a mennyisége valamilyen oknál fogva nem kielégítő, ketontestek keletkeznek. A ketontesteket normális körülmények között a szövetek feldolgozzák, de kóros viszonyok közt a ketontestek mennyisége meghaladhatja a szövetek kapacitását. A fel nem használt ketontestek ilyenkor a vizelet és a légzés útján kiürülnek a szervezetből.

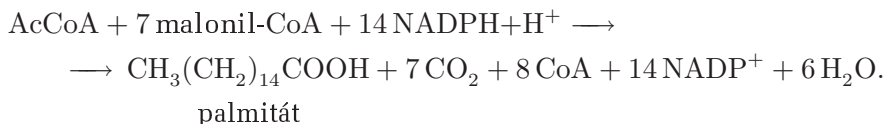
A koleszterin lebomlásának mennyiségileg jelentős termékei az epe-savak, a táplálék lipidtartalmának emulgeátorai. Mennyiségileg nem, de funkcionálisan igen jelentős termékei a szteránvázas vegyületek átalakulásának a különféle hormonok és a D-vitamin.

## A ZSÍROK BIOSZINTÉZISE

A zsírok szintézise a szervezet energiagazdálkodása tekintetében igen fontos. Az üzemanyag-tároláson túl részt vesznek a membránok felépítésében (foszfolipidek, szfingolipidek), lehetővé téve a sejtek és a sejten belüli egységek integritását. A membránlipidek is állandó bontásban és felépülésben vannak.

### 11.1. A telített zsírsavak bioszintézise

A zsírsavak szintézise a zsírsav-oxidációtól szigorúan elválasztva, a sejten belül a citoszolban történik. Az eredményes szintézis feltétele, hogy citrát és szén-dioxid legyen jelen a szintézis helyén, bár egyikük sem épül be a keletkező zsírsavba. A szintézis egészen más enzimműködés segítségével történik, mint az oxidáció. A zsírsavak szintézise  $C_2$ -egységenként történik meg, mely reakciósor lépéseit katalizáló 6 enzim és 1 hordozó fehérje a magasabb rendű szervezetekben a multifunkcionális *zsírsav szintetáz* komplexben található. A szintézis megindulásához AcCoA, másrészt annyi malonil-CoA szükséges, ahány  $C_2$ -egység beépítése történik. A palmitátszintézishez szükséges 7  $C_2$ -egység beépítését a következő egyenlet mutatja:

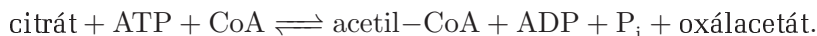


Az acetyl-CoA-ból származó  $C_2$  lesz a zsírsav terminális (a palmitátban  $C^{15}$ – $C^{16}$ ) része. Az AcCoA az anyagcserében többféle forrásból keletkezhet: zsírsavak  $\beta$ -oxidációja, egyes aminosavak lebontása útján, és jelentékeny része származhat a glükózlebontás végtermékéből, a piruvátból. Ezek a folyamatok nagyrészt a mitokondriumban zajlanak, és onnan az AcCoA nem juthat ki a citoszolba. Ha a mitokondriumban

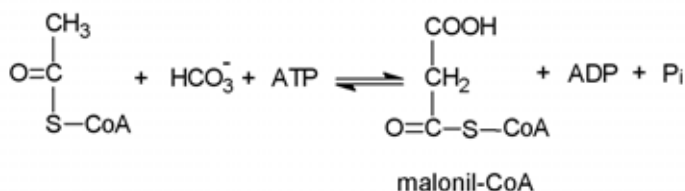
11.1. táblázat. A zsírsavszintézis lépései

Reakciók	Enzim
1. $\text{AcCoA} + \text{HCO}_3^- + \text{ATP} \rightarrow \text{malonil-CoA} + \text{ADP} + \text{P}_i + \text{H}^+$	<i>acetyl-CoA karboxiláz</i>
1.a. $\text{AT-SH} + \text{AcCoA} \rightarrow \text{AT-S-Ac} + \text{HS-CoA}$	<i>acetyl transzaciláz (AT)</i>
1.b. $\text{MT-SH} + \text{malonil-CoA} \rightarrow \text{MT-S-malonát} + \text{HS-CoA}$	<i>malonil transzaciláz (MT)</i>
2. $\text{MT-S-malonát} + \text{ACP-SH} \rightarrow \text{ACP-S-malonát} + \text{MT-SH}$	<i>malonil transzaciláz</i>
3. $\text{AT-S-Ac} + \text{KS-SH} \rightarrow \text{KS-Ac} + \text{AT-SH}$	<i>acetyl transzaciláz</i>
4. $\text{ACP-S-malonát} + \text{KS-Ac} \rightarrow$ $\text{acetoacetyl-S-ACP} + \text{KS-SH} + \text{CO}_2$	$\beta$ -ketoacil szintetáz
5. $\text{acetoacil-S-ACP} + \text{NADPH} + \text{H}^+ \rightarrow$ $\text{D-}\beta\text{-hidroxibutiril-S-ACP} + \text{NADP}^+$	$\beta$ -ketoacil-ACP redukáz
6. $\text{D-}\beta\text{-hidroxibutiril-ACP} \rightarrow \text{enoil-ACP hidratáz}$ $\text{krotonil-ACP} + \text{H}_2\text{O}$	$(\beta\text{-hidroxibutiril-ACP}$ $\text{dehidratáz})$
7. $\text{krotonil-ACP} + \text{NADPH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{butiril-ACP} + \text{NADP}^+$	<i>enoil-ACP redukáz</i> $(\text{NADPH} + \text{H}^+)$

a sejt igényeit meghaladó mennyiségben keletkezik AcCoA, akkor ebből és az oxálacetátból citrát jön létre. A membrán trikarbonsav-transzport rendszerének segítségével a citrát kijuthat a citoszolba, ahol az *ATP-citrát liáz* enzim segítségével a citrátszintézissel ellentétes folyamat játszódik le:

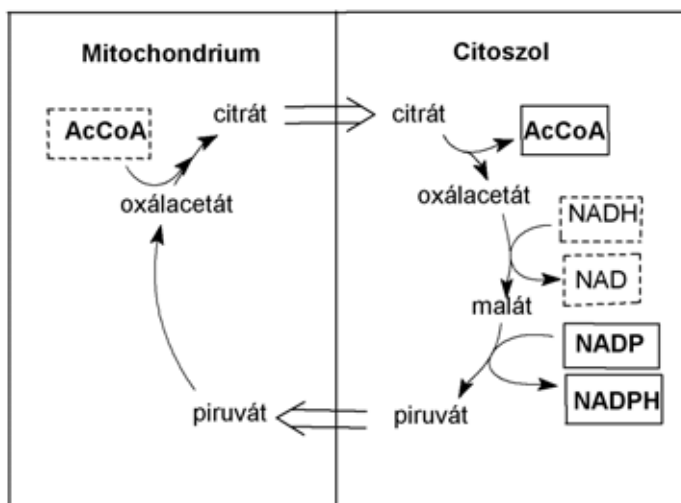


A szintézisben a további  $\text{C}_2$ -egységek malonil-CoA-ból származnak, ami szintén AcCoA-ból keletkezik, az *acetyl-CoA karboxiláz* részvételével:

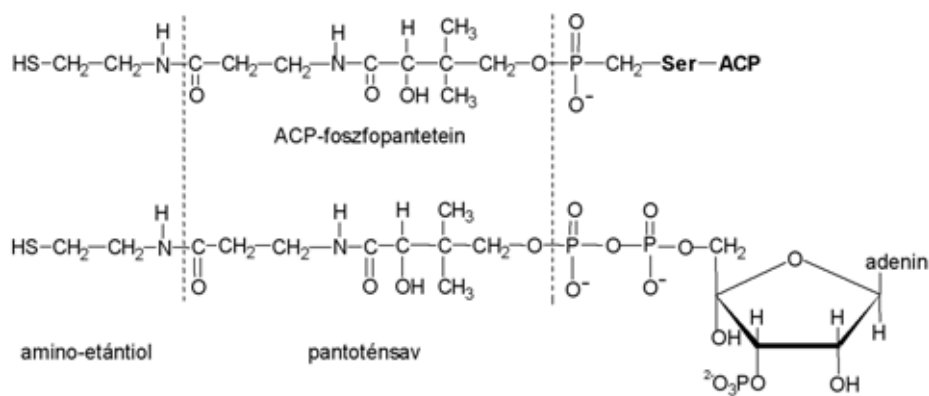


A hidrogén-karbonátból származó  $\text{C}_1$ -egység a malonil-CoA szabad karboxilja szénatomjává válik, és a zsírsavsztintézis során eltávozik. A szén-dioxid ( $\text{HCO}_3^-$ ) bekapcsolásában az *acetyl-CoA karboxiláz* biotin prosztetikus csoportja karboxi-biotin intermedier képzése útján vesz részt. Magasabb rendű állati szervezetekben a zsírsavak szintézisét multifunkcionális enzimfehérjék végzik. Ezek összesen hét funkciónak megfelelő területet tartalmaznak. Egy elkülönített terület feladata a keletkező és hosszabbodó zsírsavlánc lehorgonyzása a szintetázhoz mindaddig, amíg a szintézis teljesen befejeződik. Ez rendszerint 16 szénatomból álló egységet jelent. A zsírsavlánc meghosszabbítása a mitokondriumokban folyik tovább. A horgony, az acilhordozó fehérje (acyl-carrier-protein, ACP) a komplexnek egy kb. 10 kD-nak megfelelő szakaszára terjed ki. A szekvencia 36. helyén egy szeril-oldallánc található, amelyhez egy foszfo-pantetein kapcsolódik, aminek felépítése a CoA-ra emlékeztet. Szabad szulfhidrilcsoportjához tioészter-kötéssel kapcsolódik a szintézis egyik prekursora, a malonát, majd a növekvő zsírsavlánc.

A további 6 szakasz a szintézis egy-egy átalakulási lépésének megfelelő katalitikus aktivitást hordozza. Magasabb rendű gerincesekben mind a 7 szakasz egy láncban lokalizálódik, és 2–2 egymással fej-farok illeszkedési pozícióban elhelyezkedő polipeptidlánc (dimer) alakít ki funkcionális egységet, bár külön-külön is tartalmazzák a szintézis összes lépéséhez szükséges feltételeket.



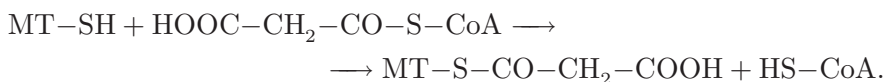
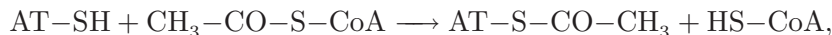
**11.1. ábra.** A mitokondrium és a cisztol közötti kapcsolat citráttranszport útján biztosítja a zsírsavsintézis AcCoA és  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  igényének kielégítését a többlépéses reakciósor segítségével



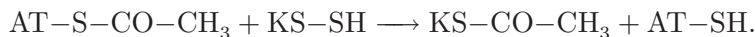
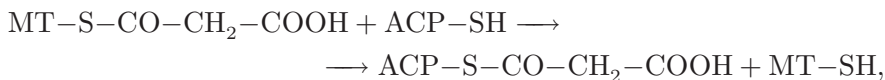
Koenzim-A

**11.2. ábra.** Az ACP-foszfopantetein és a CoA összehasonlítása

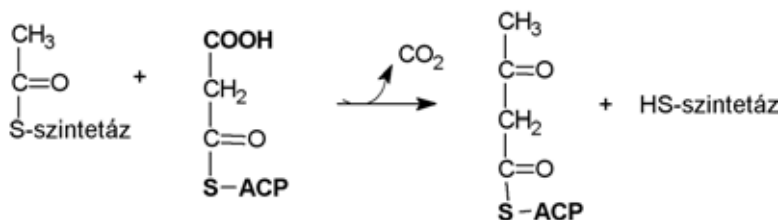
A szintézis azzal indul, hogy a két prekursor, az AcCoA és a malonil-CoA kapcsolódik az *acetyl transzferáz*hoz (AT), illetőleg a *malonil transzferáz*hoz (MT):



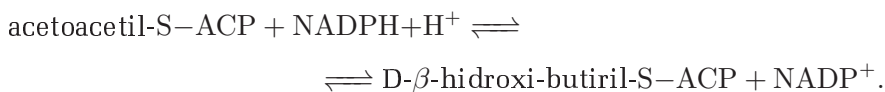
Ezután a malonilcsoportot a *transzacyláz* az ACP-re viszi át, az acetyl csoport pedig láncon belüli  $\beta$ -*keto-acil szintetáz* (KS) ciszteinil oldal-láncához kapcsolódik:



A két acilcsoport kondenzációja energiaigényes. A szabadenergia-csökkenést, egyúttal a reakció irreverzibilis voltát az biztosítja, hogy a malonil- és az acetyl csoport egyesülésekor szén-dioxid lép ki, ami megfelel annak, ami az *acetyl-CoA karboxiláz* reakció során beépült, hogy az acetyl-CoA-ból malonil-CoA keletkezzen.

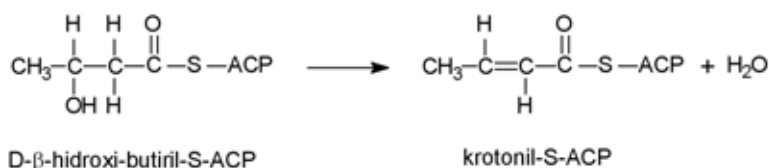


Végeredményben tehát acetoacetyl-S-ACP keletkezik. A következő lépések sok tekintetben emlékeztetnek a zsírsav-oxidációra. A szintézis első lépését a  $\beta$ -*keto-acil-ACP reductáz* hatására a keto-acil-származék  $\beta$ -hidroxi-butiril-származékká alakulása követi:

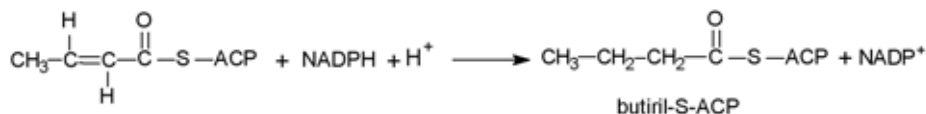


A szintézis redukciós reakciójában hidrogéndonoroként a  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  vesz részt. A keletkező hidroxiszármazék D-izomer, míg az oxidáció analóg lépésében L-izomer keletkezik. A zsírsavszintézisben felhasznált  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  nagyobb része a citoplazmatikus *izocitrát dehidrogenáz*, más része a *malát* enzim működése révén keletkezik. Az intenzív zsírsavszintézist folytató szövetekben (zsírszövet, máj, tejmirigy) a foszfoglükonát útvonalon keletkező  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  is hozzájárulhat a  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ -pool feltöltéséhez.

Az első redukciós lépést a dehidratáció követi:



A víz kilépését az *enoi-ACP hidratáz* katalizálja. A telítetlen kötés redukcióját ismét  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  felhasználásával az *enoi-ACP redukáz* biztosítja, és végeredményben butiril-S-ACP keletkezik.

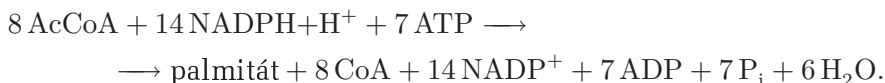


Ezzel befejeződik az első  $\text{C}_2$ -beépítési ciklus. A redukciós lépés különbözik az oxidációs folyamat analóg lépésétől, ahol a hidrogénátvitel a redukált flavoproteinről történik. A  $\text{NADPH} + \text{H}^+ - \text{NADP}^+$  redoxpár standard redoxpotenciálja negatívabb, mint a flavoprotein rendszeré. Részvétele tehát előnyösebb, inkább kedvez a kettős kötés telítésének.

A butiril-S-ACP keletkezését újabb malonil-S-CoA kapcsolódás követi a *zsírsav szintetáz* komplexhez, majd az elmondottakhoz hasonlóan redukciós, dehidratációs és újabb redukciós lépések után újabb  $\text{C}_2$ -egység épül a keletkező zsírsavlánchoz. Palmitinsav kialakulásához 7 ciklus szükséges, melynek eredményeként palmitoil-S-ACP keletkezik, amit vagy a *tioészteráz* enzim hasít le, és palmitinsav keletkezik, vagy az ACP-ről a CoA-ra tevődik át, vagy közvetlenül bekapcsolódhat a foszfatidsavak szintézisébe trigliceridek és foszfolipidek szintézisének prekurzoraként.

A szervezetek többségében a multifunkcionális *zsírsav szintetáz* működése a palmitinsav keletkezésével befejeződik, és már a sztearinsav sem ennek a mechanizmusnak az útján keletkezik. Úgy tűnik, hogy a multifunkcionális enzim csak bizonyos zsírsavlánchosszúságig létesíthet a szubsztráttal kapcsolatot, és valószínű, hogy a palmitoil-CoA az enzimkomplex feed-back inhibitora.

A palmitinsav szintézisét az alábbi egyenlet foglalja össze:



A zsírsavak szintézise és a lebontás közötti különbségeket a 11.2. táblázat tartalmazza.

**11.2. táblázat.** *Zsírsavsintézis és -lebontás összehasonlítása*

	Lebontás	Szintézis
Lokalizáció	mitokondrium	C <sub>16</sub> -ig citoszol, C <sub>16</sub> -tól mitokondrium
Acilhordozó	-S-CoA	-S-ACP
Enzimek	függetlenek	multifunkcionális enzim
Intermedier (prekurzor)	AcCoA	malonil-CoA
Keto-hidroxi átalakulás		
koenzim	NAD <sup>+</sup>	NADPH+H <sup>+</sup>
sztereospecifitás	L-β-hidroxi-acil-CoA	D-β-hidroxi-acil-ACP
Krotonil-butiril átalakulás, koenzim	FAD	NADPH+H <sup>+</sup>
Lánchossz		C <sub>16</sub> (palmitát) képzésével működése megáll

Az összehasonlításból leolvasható főbb következtetések az alábbiak:

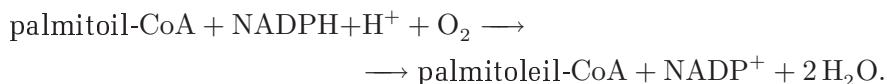
- A szintézis a citoszolban, a lebontás pedig a mitokondrium mátrixban történik.
- A szintézis intermedierjei szorosan kötődnek a szintetizáló rendszer hordozó fehérjéjéhez, míg a lebontás intermedierjei a CoA-val kapcsolódnak.



- A szintézis enzimkészlete *multifunkcionális zsírsavszintetáz*, a lebontó enzimek viszont egymástól függetlenek.
- A zsírsavlánc C<sub>2</sub>-egységenkénti növeléséhez C<sub>3</sub>-prekurzor és malonil-CoA szükséges, és a lánchosszabbítást minden egyes ciklusban szén-dioxid felszabadulása biztosítja.
- A szintézisben NADPH+H<sup>+</sup> a hidrogéndonor, míg a lebontásban a FAD és NAD<sup>+</sup> a hidrogénakceptor.
- A *zsírsav szintetáz* működése C<sub>16</sub> (palmitát) képzésével megszűnik, a további lánchosszabbítást, esetleg a kettős kötések kialakítását más enzimek végzik.
- A lebontás során L-hidroxi-intermedier keletkezik, míg a szintézisben D-hidroxi-származék alakul tovább.

A palmitinsav a hosszabb szénláncú és a telítetlen zsírsavak prekursora is. A lánchosszabbítás a mitokondriumokban a zsírsav-oxidációval analóg módon történik; a lánc a karboxil végén növekszik tovább C<sub>2</sub>-egységenként egy-egy acetyl-CoA felhasználásával.

Az egy telítetlen kötést tartalmazó zsírsavak (olajsavak) közül a természetben a palmitinsav és a sztearinsav származékai, a palmitoleinsav és az oleinsav fordul elő legnagyobb mennyiségben. Mindkettőben n9-helyzetű, *cisz*-konfigurációjú kettős kötés van. Keletkezését specifikus *monooxigenáz* teszi lehetővé úgy, hogy a molekuláris oxigén két elektrópárral reagál, melyek közül az egyik a zsírsavról, a másik a NADPH+H<sup>+</sup>-ról származik. A telítetlen kötés keletkezése az alábbi reakcióval foglalható össze:



Többszörösen telítetlen zsírsavak (linolsav, linolénsav, arachidonsav) előállítására az emlősök nem képesek, ezeket a táplálék útján kell megszerezniük.

## 11.2. Prosztanoidok keletkezése

Fiatallatok zavartalan fejlődéséhez többszörösen telítetlen zsírsavakra, elsősorban linolsavra és arachidonsavra van szükség. A poliénsavak közül elsősorban az arachidonsav az állati szervezetek szöveteiben

előforduló háromféle anyagcsoport, a prosztaglandinok, a prosztaciklinek és a tromboxánok prekursora. A tromboxánok igen hatékonyak, nmol koncentrációban is aggregálják a trombocitákat. Működésük hatékonyabb, mint a prosztaglandinoké. A prosztaciklinek hatása ezekkel ellentétes; gátolják a vérlemezkék aggregációját, a tromboxánokhoz hasonlóan azonban rendkívül labilis vegyületek.

### 11.3. A gliceridek keletkezése

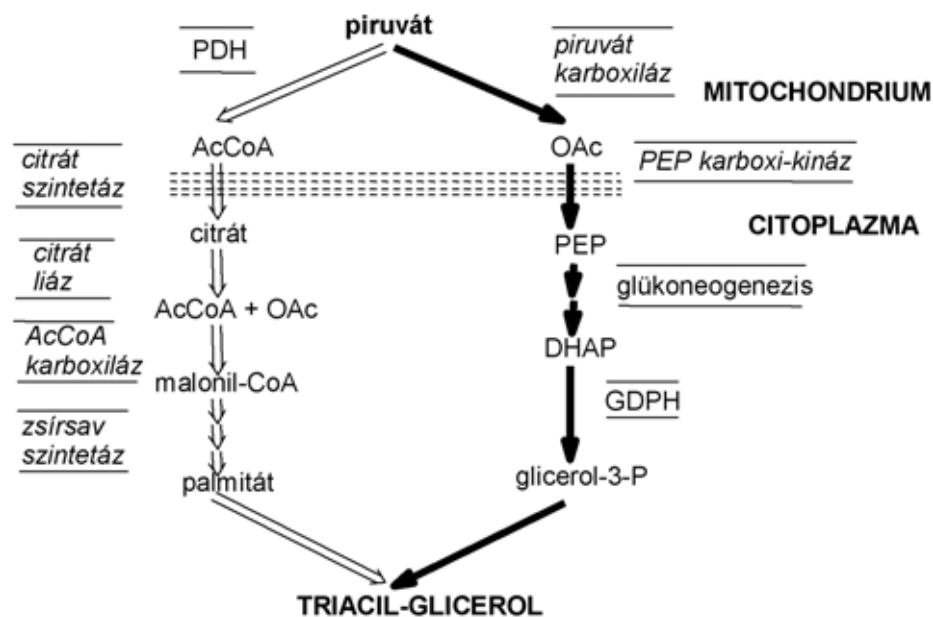
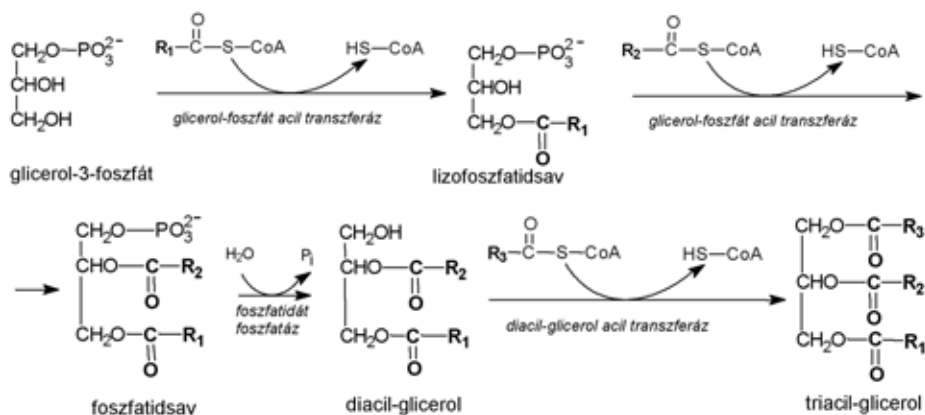
Az acil-glicerin keletkezéséhez szükséges mindkét prekursor, a zsírsav is és a glicerín-foszfát is a piruvát prekursorra vezethető vissza. Ebből következik, hogy a szervezet gyarapodása, elhízása végeredményben a túlzott szénhidrát-fogyasztás következménye. A piruvát elsődlegesen a szénhidrátok anaerob lebontásából keletkezik. A glikolízis végeredményeként termelődő piruvát AcCoA-vá alakul, citrátként a citoszolba jutva belép a zsírsavszintézisbe. A glikolízisből származik emellett az acil-glicerín-szintézis másik prekursora, a glicerín-foszfát is.

A zsírsavaknak csak elenyésző mennyisége marad meg szabad állapotban; nagy többségük kétfajta glicerinszármazékká alakul: zsírraktárakat képező trigliceridekké, vagy a membránok felépítésében részt vevő foszfo-gliceridekké.

A trigliceridek (neutrális zsírok) nagyobb mennyiségben a májban és a zsírszövetekben keletkeznek. Jelentékeny mennyiségű zsír-reszintézis folyik a bél hámsajtjeiben a reszorpció folyamán. A zsírszintézishez magasabb rendű szervezetekben kétféle prekursor, a glicerín-3-foszfát és a zsírsavak CoA-származékai szükségesek.

A zsírok keletkezéséhez először a glicerín-3-foszfát két szabad hidroxilcsoportja zsírsav-CoA-val acilálódik. Egy hidroxilcsoport acilálódása következtében lizofoszfátidsavak, kettő reakciója után foszfátidsavak keletkeznek, melyek egyaránt prekursorai a triglicerideknek és a foszfo-glicerideknek. A reakció leginkább a C<sub>16</sub>- és C<sub>18</sub>-telített vagy telítetlen származékokkal játszódik le.

A foszfátidsavak szabad állapotban csak igen csekély mennyiségben fordulnak elő, ugyanis *foszfatidát foszfatáz* hatására a C<sup>3</sup>-atomon lévő foszfátcsoport hidrolizál, és a szabaddá váló hidroxilcsoport *diacil-glicerín acil transzferáz* révén reagál a harmadik zsírsav-CoA-val.



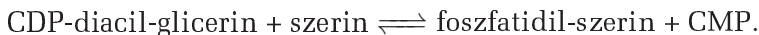
11.3. ábra. Zsírsejtekben a zsírsav- és a triglicerid-szintézis nyersanyaga egyaránt a glükózból keletkező piruvát (PDH: piruvát dehidrogenáz; OAc: oxálacetát; PEP: foszfo-enol-piruvát; DHAP: dihidroxi-aceton-foszfát)

Hasonló folyamatok játszódnak le a bélben is a zsírok felszívódásakor. A trigliceridek hidrolízise következtében a bélben 2-monogliceridek keletkeznek, melyek a palmitoil-CoA felhasználásával *acil-glicerín palmitoil transzferáz* hatására közvetlenül digliceriddé, majd trigliceriddé alakulhatnak. A neutrális zsírok többségében a glicerinhez többféle zsírsav-rész kapcsolódik, melynek során kevert trigliceridek keletkeznek. Nem ismert, hogy a különféle zsírsavak kapcsolódásának rendjét milyen tényezők szabják meg.

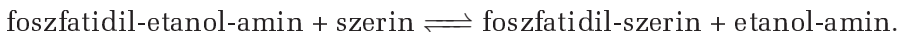
A membránok és a transzport-lipoproteinek lipidkomponensének nagy részét kitevő foszfogliceridek ugyancsak foszfatidsavakból keletkeznek. Szintézisük során a foszfátcsoport az alkoholtermészetű (poláros) fejrész kapcsolódásában citidin-nukleotid alakban vesz részt. A diglicerid nagy energiájú alakja a nukleozid-trifoszfáttal való kapcsolódás során az alábbi módon keletkezik:



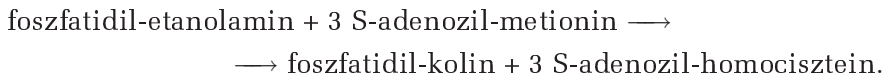
A CDP-diacil-glicerín szerinnel reagálva foszfatidil-szerinné alakul:



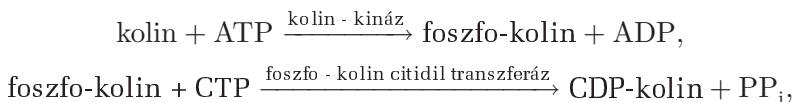
Az állatokban a foszfatidil-szerin keletkezése a foszfatidil-etanolamin poláros fejrészének kicserélése útján történik:

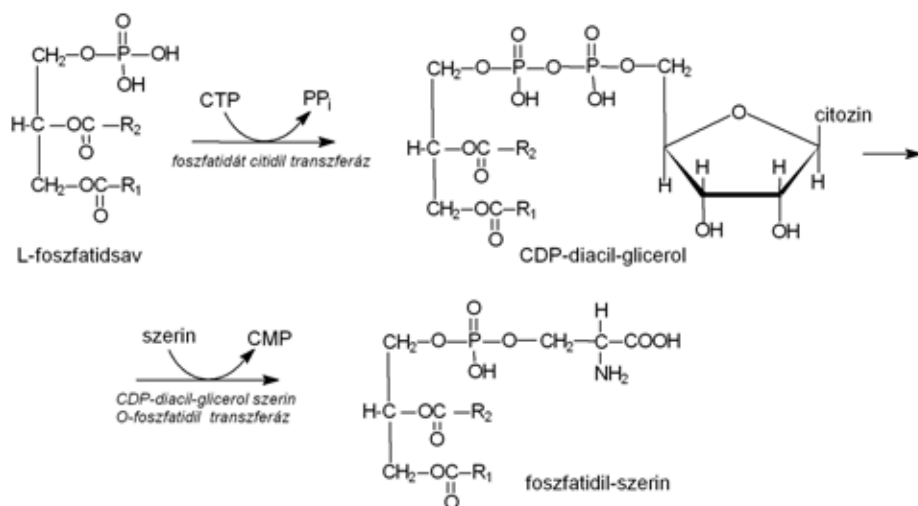


A foszfatidil-kolin keletkezése két úton történhet. Az egyik lehetőség, hogy az etanolaminrész közvetlenül metilálódik három S-adenozil-metionin egy-egy metilcsoportjának felhasználásával, három egymást követő lépésben, *foszfatidil-etanolamin metil transzferáz* részvételével:

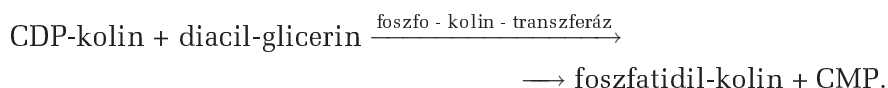


A másik esetben kolinból indul el a folyamat, mely reakciósor lehetővé teszi, hogy a táplálék útján szervezetbe jutott vagy a foszfatidil-kolin lebomlása útján keletkezett kolin-t a szervezet újra felhasználja a következő folyamatok szerint:

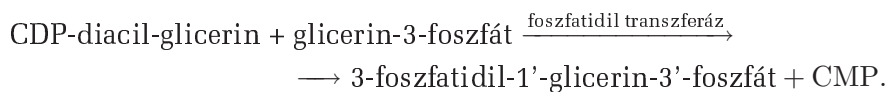
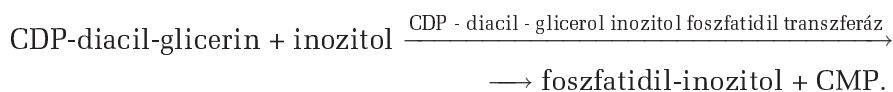




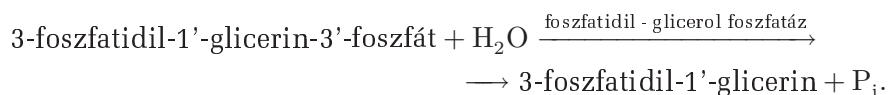
11.4. ábra. A foszfatidil-szerin keletkezése



Az állati szervezetben a CDP-diacyl-glicerin további foszfogliceridek prekursora lehet. Inozitollal reagálva foszfatidil-inozitol, glicerin-3-foszfáttal pedig foszfatidil-glicerin keletkezhet az alábbi reakciók szerint:



Ezt követően a keletkezett intermedierről *foszfatáz* hatására foszfát-csoport hidrolizál:



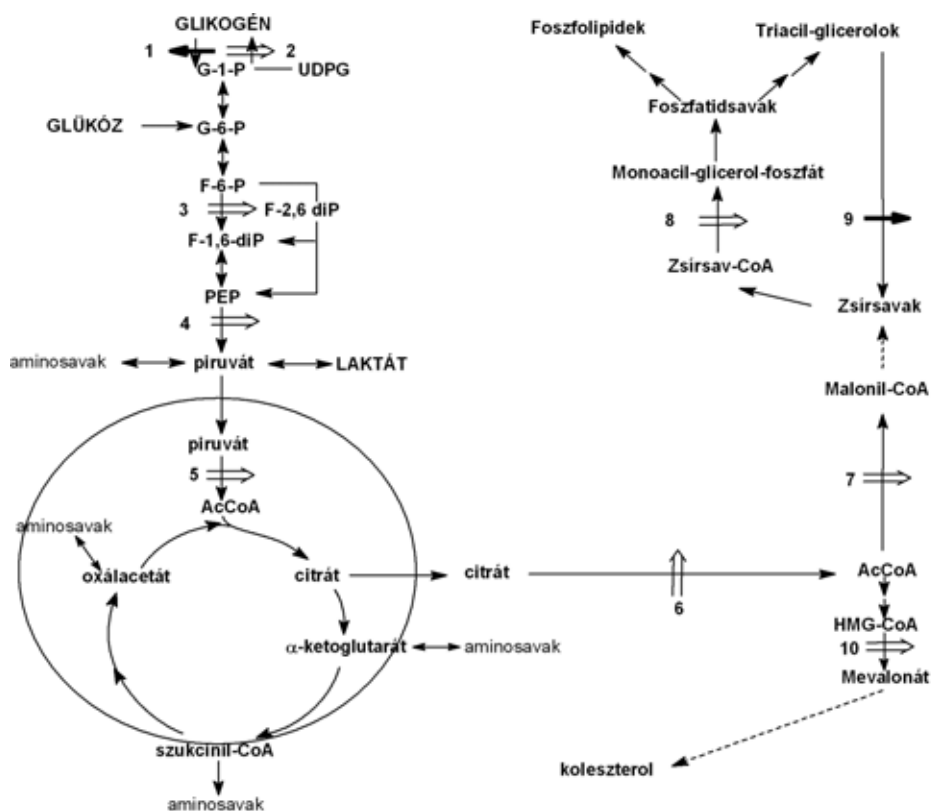
Hosszú alifás láncból álló amint, szfingozint tartalmaznak a szfingomielin és az egyéb szfingolipidek, és cukorrészt is tartalmaznak a glikolipidek. Ezek biokémiája azonban meghaladja a jegyzet kereteit.

#### 11.4. A szénhidrát- és a lipidanyagcsere kapcsolata

A táplálékkal felvett anyagok lebontása, a szervezet energiaigényének kielégítése és a sejtek, szövetek szerkezeti elemeinek felépítése egymással számos ponton kapcsolódik, akár a közös prekursorok révén, akár a közös ellenőrzési pontokban érvényesülő szabályozás útján. Ezek teszik lehetővé, hogy a metabolit-poolok mindig a pillanatnyi aktuális igényeket elégítsék ki, és így a szervezet számára a lehetőségek szerint optimális feltételeket biztosítsanak. A szénhidrát- és lipidanyagcsere közötti elsődleges kapcsolatot a citrát létesíti. Ennek forrása a több ponton ellenőrzött glikolízis végtermékeként keletkező piruvát, ami AcCoA-vá alakulva oxálacetáttal való kondenzáció útján biztosítja a citrát keletkezését.

Mérsékelt táplálkozás esetén a keletkezett citrát lebomlása a terminális oxidációval együttműködve a sejt energiaigényének kielégítését biztosítja. Emellett a glikolízisben a piruvát, a citrátkörben az oxálacetát, az  $\alpha$ -keto-glutarát, a szukcinát és a fumarát a folyamatokat az aminosav anyagcseréjével kapcsolja össze.

Igen bőséges táplálkozás esetén egészséges szervezetben a citrát mennyisége meghaladhatja a citrátkör feldolgozási kapacitását, és a felesleg kijut a citoplazmába. A citoplazmába jutott citrát AcCoA-vá alakulva a zsírsavszintézis prekursora lehet, de bekapcsolódhat a ketontestek képzésébe is. A keletkező ketontestek jó része egészséges szervezetben a keringéssel a perifériákra jutva oxidálódik, és az energiatermelés üzemanyagaként használdik fel. Egy részük viszont a szteránvázas vegyületek szintéziséhez szolgáltat prekuzort. Ha ketontest-túltermelés folyik, a fel nem használt termékek egyrészt a vizelettel, másrészt a tüdőn át kilélegezve távoznak.



**11.5. ábra.** A szénhidrátlebontás, a zsírsav- és koleszterin-anyagcsere közös szabályozási pontjai. Szabályozott enzimek a két folyamatsorban: 1. foszforiláz; 2. glikogén szintetáz; 3. fruktóz-6-foszfát-1-kináz; 4. piruvát kináz; 5. piruvát dehidrogenáz; 6. ATP-citrát liáz; 7. AcCoA karboxiláz; 8. glicerinfoszfát acil transzferáz; 9. hormonszenzitív lipáz; 10. hidroxi-metil-glutaril-CoA reduktáz. A  $\Rightarrow$  jel aktivítást, a  $\rightarrow$  jel gátlást jelent. A lipogenezis fő prekursorait nagybetűkkel írtuk

### 11.5. Nem hidrolizáló lipidek bioszintézise

Az élővilágban igen nagyszámú és változatos felépítésű lipid van, amely nem hidrolizálható több összetevőre. Egyik csoportjuk közös vonása, hogy szteránvázat tartalmaz. A szteránvázas vegyületek tipikus képviselője a koleszterin. Az 1940-es évek elején megállapították, hogy a koleszterin minden szénatomja acetátból származik, amely megállapítás a koleszterinszintézis felderítésének első lépése volt. Ezt követően megállapították azt is, hogy a koleszterin keletkezésének egyik intermediere egy nyílt láncú izoprényszármazék, egy triterpén, azaz a szkvalén. A szkvalénben 6 izoprenilegység kapcsolódik egymáshoz. (Az izoprenegységeknek az élővilágban sok másféle, biológiai szempontból alapvető anyag – karotinoidok, CoQ – keletkezésében van szerepük, melyek az alapfolyamat során létrejövő prekursorokból származnak.) A koleszterin-bioszintézis utolsó szakasza rendkívül bonyolult: itt történik meg a gyűrűzáródás, a hidridvándorlás, a metilvándorlás, a telítetlen kötések telítődése, amelynek tárgyalása meghaladja a jegyzet kereteit.

Magasabb rendű szervezetekben a koleszterin nagyobb része, a C<sup>3</sup>-atomon lévő hidroxilcsoport részvételével, hosszú láncú zsírsavakkal észterifikált alakban fordul elő. A májban a koleszterin szintézisét a táplálékkal felvett koleszterin és az éhezés egyaránt csökkenti, mivel visszacsorol a  *$\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metil-glutaril-CoA redukáz* szintézise. A szintézis inhibitora nem ismert, bár feltételezik, hogy az epesavak, a koleszterin tartalmú lipoproteinek vagy egyéb specifikus fehérjék gátolják az enzim szintézisét.

Viszonylag sok koleszterin keletkezik a májban, sok található az agyban és az idegrendszerben is. Koncentrációja a vérben 1,7 g/dm<sup>3</sup>, melynek 2/3-a jobbra telítetlen zsírsavakkal van észteresítve. A vérben lévő koleszterin mennyisége függ a diétától, de a kor előrehaladtával is nő. Szállítása a kis sűrűségű (LDL) lipidfrakcióhoz kötődik, ahonnan a sejtekbe endocitózis útján jut be, és a *savas lipáz* bontja koleszterinre és savrészeire. Ha a sejtek felületén hiányzik a megfelelő LDL receptor, a vérből a koleszterinészter felvétele nem történik meg, hiperkoleszterinémia alakulhat ki, ami az artériák keményedését okozhatja, és elősegítheti az arterioszklerózis kifejlődését. A koleszterinnek a táplálékkal felvett zsírok emulgeálásában detergensként részt vevő származékai, az epesavak a májban keletkeznek, az epehólyagban tárolódnak és a vékonybélbe ürítődnek. A zsírok emésztése után csaknem 90%-uk reabszorbeálódik az enterohepatikus keringés útján.



## 11.6. Bioaktív szteránvázas vegyületek

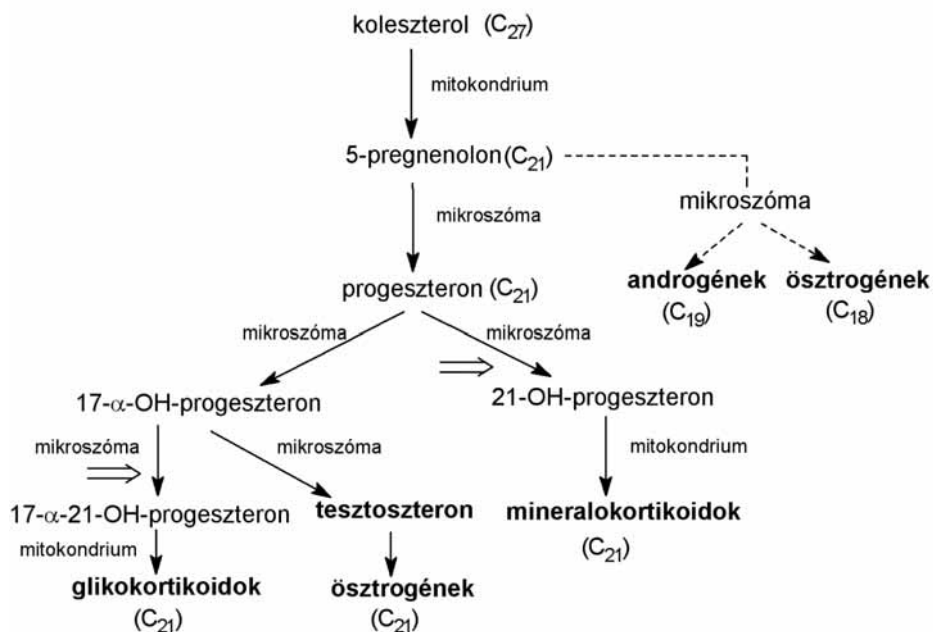
A magasabb rendű állati szervezetekben a szteránvázas vegyületek képezik a hormonok két nagyobb csoportjának, a kortikoidoknak és a szexhormonoknak, valamint a D-vitaminnak az alapvegyületeit. A 7-dehidrokoleszterin a bőrben ultraibolya fény hatására kolekalciferollá alakul, ami előfeltétele a biológiailag hatékony vegyület kialakulásának, de e termék még nem hatásos, aktívvá tételéhez két hidroxilálási lépés szükséges. Az első hidroxilálás a májban történik a 25-ös szénatomra, míg a második hidroxilálás az 1. helyzetben következik be, mely folyamatok eredményeképpen létrejön az 1,25-dihidroxi-kolekalciferol, a biológiailag hatásos alak.

Az emlős szervezetek különféle folyamatainak szabályozásában más szteroid hormonok hatása is rendkívül fontos. Funkciójuk tekintetében 5 nagyobb csoportba sorolhatók: progesztagének, glikokortikoidok, mineralokortikoidok, androgének és ösztrogének (11.6. ábra).

A progeszteron, a progesztágének egyike készíti elő az uteruszt a pete megtapadására, és a terhesség fenntartásában is jelentős szerepe van. Az androgének a másodlagos hím nemi jelleg kialakulását váltják ki, míg az ösztrogének a női másodlagos nemi jelleg kialakulását befolyásolják, és hatással vannak a peteérési ciklusra is. A kortizol, a glikokortikoidok képviselője, a glükoneogenezist és a glikogén képzést fokozza, egyidejűleg növeli a zsír és a fehérje lebontását. Az aldoszteron, a mineralokortikoidok egyike, a vese  $\text{Na}^+$ -,  $\text{Cl}^-$ - és  $\text{HCO}_3^-$ -reszorpciójának fokozása útján növeli a vértérfogatot és a vérnyomást. A progesztágének a sárgatestben, az ösztrogének a méhben, az androgének a herében, a glikokortikoidok és a mineralokortikoidok pedig a mellékvesekéregben keletkeznek. A szteroid hormonok prekursora, a koleszterin 27 szénatomból álló vegyület, a hormonok viszont 21, vagy ennél kevesebb szénatomot tartalmaznak. Keletkezésükkor tehát legalább egy  $\text{C}_6$ -egységet kell a koleszterinből eltávolítani, hogy a megfelelő alapvegyület, a pregnenolon keletkezhesék.

## 11.7. A zsírok bioszintézisének összefoglalása

A telített zsírsavak bioszintézise lényegét tekintve sokban emlékeztet a lebontásra, minthogy a zsírsavlánc hosszabbítása  $\text{C}_2$ -egységenként történik. A folyamat nem a mitokondriumban, hanem a citoszolban folyik, a zsírsavlánc teljes elkészültéig a szintetáz komplexben lévő ACP-



**11.6. ábra.** A szteránvázas hormonok keletkezése közötti kapcsolatok. A szaggatott vonal különféle androgének keletkezéséhez vezető mellékutat jelöl. A 21-OH bevitele a kortikoidhatás kialakulásának feltétele, az átalakulást katalizáló enzim hiánya virilizmust (elférfiasodást) okoz (ekkor a  $\Rightarrow$  nyíllal jelölt reakciók hiányzanak)

hez kötve. A  $C_2$ -egység beépülését malonil-CoA,  $C_3$ -prekurzor keletkezése előzi meg. A redukciós lépésekben a  $NADPH+H^+$  a hidrogéndonor. A folyamat a *zsírsav szintetáz* közreműködésével  $C_{16}$ -zsírsav (palmitát) keletkezéséig halad, a további hosszabbítás a mitokondriumokban más módon történik. A telítetlen zsírsavak a telítettekől  $NADPH+H^+$  igényes *monoxygenázok* működése révén alakulnak ki. Az emlős szervezetek legfeljebb egy telítetlen kötést tartalmazó származékok kialakítására képesek. A többszörösen telítetlen zsírsavak az emlősök táplálékában esszenciális anyagok.

A telítetlen zsírsavak közül az élővilágban széles körben elterjedtek a prosztanoidok, melyek többsége az arachidonsav rendkívül változatos szerkezetű és hatású származéka. Az emlősök szervezetében különféle

proosztanoidok: prosztaglandinok, prosztaciklinek és tromboxánok található, melyek sokféle folyamatra fejtenek ki szabályozó hatást.

Szabad zsírsavak az emlős szervezetben csak jelentéktelen mennyiségben találhatók, inkább trigliceridek, illetőleg poláros lipidek formájában fordulnak elő. A neutrális zsírok és foszfolipidek keletkezésének közös prekursora a glicerín-foszfát, amelyből két acilcsoport felvételével foszfatidsav keletkezik. Ebből egyaránt keletkezhetnek foszfolipidek, vagy a foszfátcsoport lehasadása után neutrális zsírok. Foszfolipidek szintézisét nagy energiájú származék (CDP-diacil-glicerín, CDP-kolin) előzi meg, mely alak alkalmas arra, hogy kapcsolódjék az alkoholkomponenssel.

A nem hidrolizáló lipidek jelentékeny része terpénszármazék, prekursoruk a  $\beta$ -hidroxí- $\beta$ -metil-glutaril CoA-ból keletkező mevalonsav. A szteránvázas vegyületek, melyek 4 kondenzált gyűrűt, hosszabb-rövidebb szénláncot és egyéb szubsztituenseket tartalmaznak, alapvegyülete a koleszterin. Ebből alakulnak ki bonyolult reakciók során a különféle biológiailag hatékony származékok: az epesavak, a mineralo- és a glükokortikoidok, az androgének, az ösztrogének és a D-vitamin aktív formája, az 1,25-dihidro-kolekalciferol. A lipidek anyagcseréje sokoldalúan kontrollált, a lipidmobilizációt a tároló sejtekből a *hormonszenzitív lipáz* indítja meg; a lipidtárolást viszont a táplálékkal felvett szénhidrátok mennyisége növelheti.

## AZ AMINOSAVAK LEBONTÁSA

Az aminosavak a szervezetben három lényeges feladatot töltenek be:

- a szervezet fehérjéinek építőkövei,
- energiaforrások, a glükoneogenezis útján glükózzá alakulhatnak, vagy AcCoA alakjában beléphetnek a citrátkörbe,
- változatos funkciójú anyagok, hormonok, porfirinek, purinok, pirimidinek, koenzimek, alkaloidok prekursorai.

Heterotróf szervezetek elsődleges aminosavforrása a táplálékkal felvett fehérjék lebontásából származik. A különféle szervezetek aminosav-igénye nagyon különböző. Az élőlények a fehérjéket felépítő aminosavaknak csak egy részét kell hogy külső forrásból megszerezzék (esszenciális aminosavak), a többi aminosav a szervezetükben szintetizálódik (nem esszenciális aminosavak). A 12.1. táblázat az aminosavak csoportosítását az ember táplálkozási igényeinek megfelelően tartalmazza.

Esszenciálisnak tekinthetők azok az aminosavak, amelyek hiánya fiatal állatok vagy a gyermek növekedésében zavart okozhatnak. Táplálkozáselettani szempontból azokat az aminosavakat soroljuk ide, amelyeket a szervezetnek külső forrásból, a táplálék útján kell megszerezni. Biokémiai tekintetben azokat az aminosavakat tekintjük esszenciálisnak, amelyek szintéziséhez a szervezetben nincs meg a szükséges enzimekészlet. A két fogalom nem azonos, amit a hisztidin és az arginin esetén lehet bemutatni. Hisztidint az emberi szervezet nem képes ugyan szintetizálni, de a baktériumok tevékenysége folytán a szervezet csaknem teljes igénye kielégül. Az argininszintézis viszont kellő intenzitással folyik a májban, de a többi szövet számára hozzáférhetetlen, mert azonnal karbamid keletkezik belőle, ami a vizelettel kiürül.

A tápanyagok az aminosavigény kielégítése szempontjából különböző értékűek. Az aminosavigény kielégítése függ a benne lévő fehérjék minőségétől és a tápanyagokban lévő egyéb, a szervezet energiaigényét is kielégítő anyagok minőségétől és mennyiségétől. Általában az állati eredetű fehérjék (hús, tej, tojás stb.) kellő mennyiségben és megfelelő arányban tartalmazznak esszenciális aminosavakat (komplett fehérjék),

**12.1. táblázat.** Aminosavak csoportosítása az ember táplálkozási igényeinek megfelelően

Esszenciális		Szemiesszenciális	Nem esszenciális
Lizin	(0,8, 6,0)*	Arginin <sup>†</sup>	Glutamát
Triptofán <sup>‡</sup>	(0,3, 1,2)	Tirozin <sup>‡</sup>	Aszpartát
Fenilalanin	(1,1, 4,2)	Cisztein <sup>‡</sup>	Alanin
Metionin	(1,1, 3,6)	Glicin <sup>†</sup>	Prolin
Treonin	(0,5, 3,6)	Szerin <sup>§</sup>	
Leucin	(1,1, 5,4)	Hisztidin	
Izoleucin	(0,7, 3,0)		
Valin	(0,8, 4,2)		

\* Az ember minimális és optimális igénye, g/nap.

† Tyúknak, pulykának esszenciális.

‡ A tirozin csökkenti, de nem elégíti ki a fenilalanin-igényt; a cisztein csökkenti, de nem elégíti ki a metioninigényt; a nikotinsav csökkenti, de nem pótolja a triptofánigényt.

§ A szerin csökkenti vagy kielégíti a glicinigényt.

míg a növényi eredetűek egy része egyes aminosavakat a szükségesnél kisebb mennyiségben tartalmaz.

Egy 70 kg tömegű ember napi fehérjekörforgása (turnovere) normális táplálkozás esetén kb. 400 g. Ennek kb. 1/4-e az aminosavak oxidatív lebontására használdik, a fennmaradó 3/4 rész pedig az aminosavak endogén reciklizációjára (más aminosavak és fehérjék bioszintézisére) fordítódik. Fehérjeéhezés esetén az ember napi nitrogénürítése kb. 5 g, ami mintegy 30 g szöveti fehérje lebomlásából és oxidatív átalakításából származik.

A fehérjehiányos táplálkozáskor legsúlyosabb az az eset, ha a fehérjehiány az energiaigények hiányával is párosul. Energetikailag kielégítő, csupán fehérjetartalmát tekintve hiányos táplálék következménye a kwashiorkór-betegség, ami sok tekintetben emlékeztet a metioninhiányos táplálkozás tüneteire. Rendszerint a hosszú ideig anyatejben nevelt gyermek elválasztása után következik be. Az elsősorban vitaminhiánynak tekintett pellagra kialakulását fokozza a nem teljes értékű, csekély triptofántartalmú fehérjékkel való táplálkozás (nikotinsavamid keletkezésének gátlottsága triptofánból).

A különféle szervezetek aminosavigényét különböző feltételek határozzák meg:

- az aminosav-lebontás örökletesen kialakult útvonalai,
- a környezetből megszerzett aminosavkészlet felhasználhatósága, a komplett és inkomplett fehérjék aránya,
- a táplálkozási függőség mértéke (esszenciális aminosavigény),
- az aminosavak felhasználásával összefüggő energiaigény,
- a fehérjeszintézis aminosavigénye,
- az egyéb biomolekulák szintéziséhez felhasznált aminosavak mennyisége.

A növények minden szükséges aminosavat szintetizálnak, és aminosavakat gyakorlatilag nem ürítenek. A baktériumok némelyike szerves anyagból szintetizál aminosavat, míg mások szén- és nitrogénforrásként egyes aminosavakat vagy aminosavak elegyét igénylik. A különféle tápanyagok fehérjetartalmát és biológiai értékét a 12.2. táblázat tartalmazza.

**12.2. táblázat.** *Tápanyagok fehérjetartalma és biológiai értéke*

Tápanyag	Fehérje [%]	Biológiai érték [%]*
Tojás	13,0	94
Tehéntej	3,5	85
Halhús	16,0	76
Marhahús	20,6	74
Szója	41,5	73
Burgonya	2,5	67
Borsó	22,5	64
Búzaliszt	14,0	52

\* A FAO adatai alapján számított, elvileg „teljes értékű” fehérjére vonatkoztatva.

### 12.1. A fehérjék emésztése

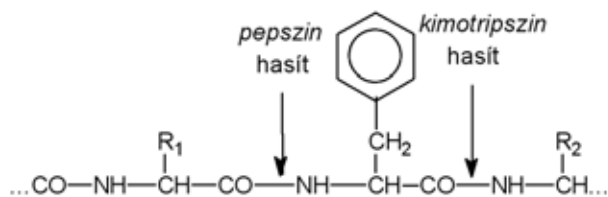
A szabad aminosavak a táplálékban csak csekély mennyiségben fordulnak elő, többségük a szervezet számára felhasználható fehérjékben, peptidkötéssel összekapcsolva található. Az aminosavak képesek felszívódni a tápcsatorna hámszejtein keresztül, a fehérjéknek azonban

a felszívódást megelőzően aminosavakra kell hidrolizálniuk. A táplálékfehérjék emésztése extracelluláris folyamat. A mikroorganizmusok, a szaprofita és ragadozó növények, valamint a gombák változatos összetételű *proteináz* elegyet bocsátanak a környezetükbe; táplálékfehérjéiket hidrolizálják, és a keletkezett termékeket a sejtek abszorbeálják.

A proteolitikus enzimek attól függően, hogy a polipeptidláncot hol hasítják, két csoportba sorolhatók: a *peptidázok* (exopeptidázok) egy-egy aminosav lehasítását végzik a láncvégen, míg a *proteinázok* (endopeptidázok) specificitásuknak megfelelően a láncon belüli kötésekkel hasítják. Fehérjebontó enzimek minden sejtben előfordulnak. Rendkívül sokrétű feladataik az alábbiak:

- szabályozzák a sejtek fehérjeállományának összetételét, a szükségteleneket lebontják, hogy a keletkező aminosavakból a sejt az igényeinek megfelelő fehérjét felépíthesse,
- a szignálpeptid lehasításával lehetővé teszik, hogy a szekretori-  
kus fehérjék a sejtből kijussanak,
- aktiválják az inaktív zimogéneket, és inaktíválják a funkciójukat  
betöltött, biológiailag aktív fehérjéket,
- kiküszöbölik a defektív fehérjéket,
- éhezés esetén lebontják a fehérjéket a szervezet energiaigényének  
a kielégítésére.

A gerincesek fehérjeemésztése a tápcsatornában folyik. Az emésztés a gyomorban kezdődik, ahol a gyomornyálkahártya sósavtermeléssel igen savas közeget létesít ( $\text{pH}=1-2$ ), ami egyrészt a táplálékfehérjék denaturációját segíti elő, másrészt a *pepszin* működéséhez szükséges savas környezetet biztosítja. A *pepszin* csakúgy, mint a fehérjeemésztésben részt vevő többi proteolitikus enzim, inaktív, zimogén alakban keletkezik. A proenzim, a pepszinogén molekulatömege 40 400, aktiválásakor az N-terminálisáról egy kb. 7000 molekulatömegű, 44 tagú polipeptid hasad le, amely a pepszinogén 20 bázikus aminosavrészből 16-ot tartalmaz, melynek következtében a *pepszinben* mindössze 4 bázikus aminosav marad vissza. A *pepszin* széles specificitású, leginkább az aromás és más apoláros oldalláncok alkotta peptidkötéseket hasítja (leucin, metionin). Az aktív centrum kötőhelye eltér a többi szerinproteináz felépítésétől. Míg a *kimotripszin* specificitása a kérdéses aminosav karbonilfunkciójára vonatkozik, ezzel szemben a *pepszin* az NH-csoporttal létesít kapcsolatot.



A gyomrot elhagyva, a részben emésztett fehérjék a vékonybélbe jutnak, ahol a pH közel neutrális. A fehérjék emésztését itt a pankréaszban zimogén alakban termelődő *kimotripszinogén*, *tripszinogén*, a *procarboxipeptidáz A és B* és a *proelasztáz* aktivált alakja folytatja. A vékonybélben az endo- és exopeptidázok elegye hidrolizálja a részlegesen bontott fehérjéket aminosavakig. Az aminosavakat a vékonybél hámla szívja fel energiaigényes, aktív transzport útján. A felszívódást követően az aminosavak a véráram közvetítésével a szövetekbe jutnak, ahol bekapcsolódnak az anyagcserébe. A sejtek anyagcserepoolja a szöveti fehérjék lebomlásából származó aminosavakkal is kiegészül. Az intracelluláris fehérjelebontást a *katepszinek* gyűjtőnéven ismert *proteinázok* végzik.

A *proeinázok* a működésükhöz szükséges optimális feltételeket tekintve savasak, neutrálisak és bázikusak. A funkciós csoportokat tekintve egy részük ún. *szerin-proteináz*, másokban szulfhidrilcsoport vesz részt az acil-enzim kialakításában, vagy fématom szükséges a katalitikus centrumhoz, és végül bizonyos *proteinázokban* aszpartil- vagy glutamil-oldallánc karboxilcsoportja adja a funkcionális csoportot.

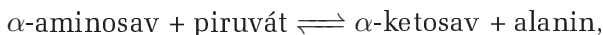
A növényi táplálékok egy részében polipeptid- vagy fehérjetermészetű *proteinázinhibitorok* is vannak, melyek a *tripszin* és a *kimotripszin* működését gátolva csökkentik a táplálék fehérjéinek felhasználhatóságát. Az inhibitorok főzéssel vagy másfajta hőkezeléssel inaktíválhatók.

## 12.2. Az aminosavak lebomlásának közös reakciói

Az aminosavak katabolikus átalakulását multienzimrendszerek teszik lehetővé. Az  $\alpha$ -szénatom szubsztituenseinek lehasítása közös kémiai mechanizmussal történik. Az aminosavak szénláncának katabolizmusa a citrátkör útján valósul meg, amihez előbb az  $\text{NH}_2$ -csoportot el kell távolítani. Az aminocsoport eltávolítása az emlős szervezetekben

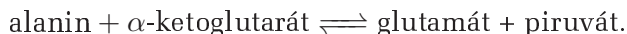


a májban és a vesében történik, transzaminálás vagy oxidatív dezaminálás segítségével. A lehasított  $\text{NH}_2$ -csoportot a gerincesek karbamid, húgysav vagy  $\text{NH}_4^+$  alakban ürítik. Az aminosavak lebontásakor az  $\text{NH}_2$ -csoport nem minden esetben ürül ki a szervezetből. Az aminosavak egy ketosavval másik aminosavat képezhetnek, miközben maguk ketosavvá alakulnak:

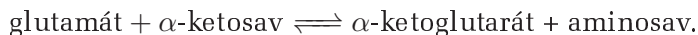


A folyamatot transzaminálásnak, a részt vevő enzimeket pedig *transzaminázoknak* nevezzük. A transzaminálási reakciók egyensúlyi állandója közel 1, így a folyamatok teljesen reverzibilisek. Lehetővé teszik, hogy a szervezet a nitrogénnel takarékoskodjon, és az energiaigény kielégítése érdekében az aminosavak szénláncá nitrogénvesztés nélkül felhasználódjék.

A transzaminálási reakcióban aminoakceptorként 3 ketosav, a piruvát, az oxálacetát és az  $\alpha$ -ketoglutarát jön elsősorban számításba, míg donor az aminosavak többsége lehet. A *transzaminázokat* az aminodonor szerint nevezzük el: az *alanin transzamináz* az alaninból szállítja az aminocsoportot:

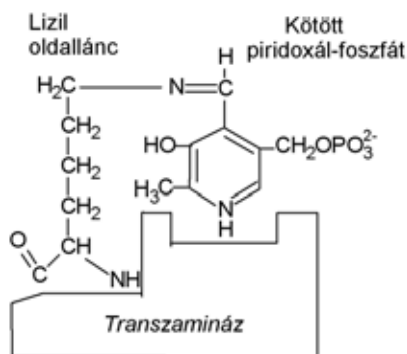


A nitrogén-anyagcserében központi helyet elfoglaló *glutamát transzamináz* a következő reakciót katalizálja:



A reakció az ellentétes irányba is lejátszódik, és az *alanin transzaminázzal* együtt lehetővé teszi, hogy az aminonitrogén a glutamátban tárolódjon. A glutamát ( $\alpha$ -ketoglutarát) az  $\text{NH}_2$  terminális akceptora, mivel ez vesz részt a karbamid szintézisében is. A *leucin*, a *tirozin* és az egyéb *aminosav transzaminázok* szerepe kevésbé általános.

A *transzaminázok* koenzimje a piridoxál-foszfát ( $\text{B}_6$ -vitamin alakja a piridoxin), nem kovalensen kapcsolódik az enzim fehérjerészához. A katalízis folyamán az aldehidcsoport reverzibilisen aminná alakul. A  $\text{B}_6$ -vitamin koenzim alakjai lehetnek a piridoxin, a piridoxál-foszfát és a piridoxamin-foszfát.

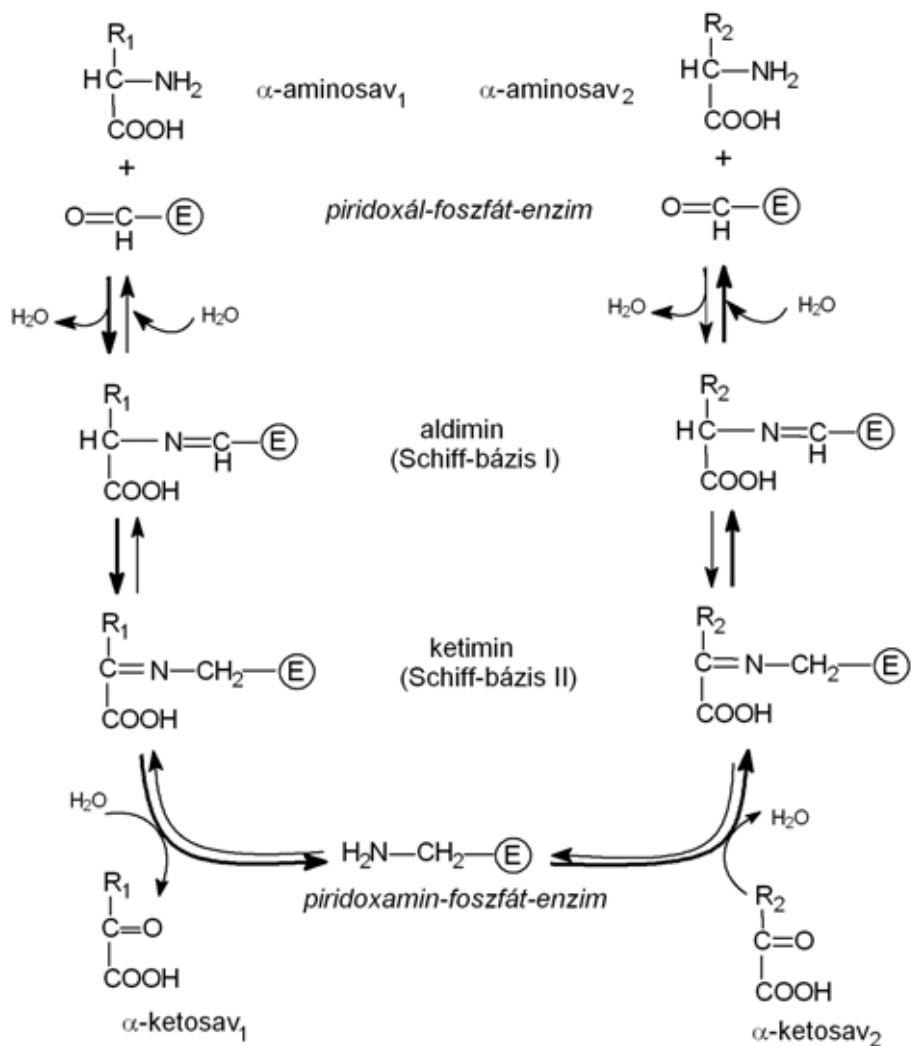


**12.1. ábra.** Piridoxál-foszfát kapcsolódása a transzamináz lizil-oldalláncához Schiff-bázis képzése útján

*Transzaminázokban* a piridoxál-foszfát valószínűleg a töltést viselő gyűrűnitrogén útján kapcsolódik a fehérjéhez, és szubsztrátok távollétében aldehidcsoportja az enzim egyik lizil-oldalláncának  $\epsilon$ -aminocsoportjával aldiminkötésben van. Enzimatis reakció során az aminosav szubsztrát ezt az aldiminkötést szünteti meg úgy, hogy a lizin aminocsoportja helyére lép be a szubsztrát aminocsoportja. A transzaminálási reakció első lépése az aldimin keletkezése, ezt követőleg tautomerizáció útján a kettős kötés áthelyeződik a reagáló aminosav szén- és nitrogénatomjai közé, miközben ketimin keletkezik. Ezt követően víz hatására a kettős kötés széthasad, az enzimről  $\alpha$ -ketosav<sub>1</sub> távozik, és a koenzim piridoxamin alakban marad vissza, amely reagál a ketosavval. A reakció második fele a ketosav<sub>2</sub>  $\rightarrow$  aminosav átalakulás, az első reakciórésszel fordított sorrendben zajlik. Végeredményben tehát egy új aminosav és egy új ketosav keletkezik, az enzim pedig regenerálódik piridoxál alakká. A transzaminálás lépéseit az alábbi összeállítás tartalmazza:

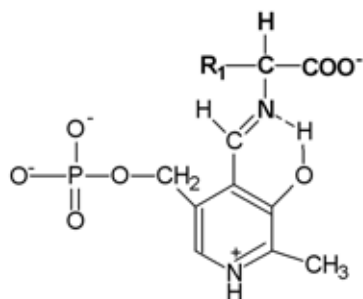
A piridoxál-foszfát a cisztein és a treonin lebomlását és szintézisét katalizáló enzimekben, az aminosavak racemizációs reakcióiban, a *dekarboxilázokban*, sőt a *foszforilázban* is megtalálható.

A piridoxál-foszfátnak az aminosavak  $\alpha$ -szénatomján lévő szubsztituenseinek átalakításában érvényesülő hatását értelmezhetjük a piridoxál-foszfát-aminosav komplex tulajdonságainak figyelembevételével. Ha egy aminosav reagál a piridoxál-foszfáttal, elektronpárja a pozitív töltésű piridingyűrű felé mozdul el. Ezt követően az elektronok a piridoxamin-



12.2. ábra. A transzaminálás lépései

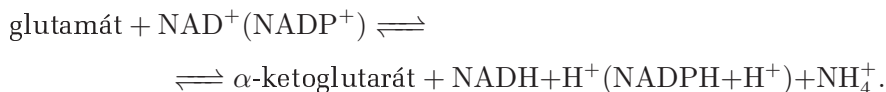
tól az akceptor ketosav felé áramlanak, így a koenzim oxidálja a donor aminosav  $\alpha$ -szénatomját és redukálja az akceptorét. A többi különféle reakciót katalizáló piridoxál-foszfát enzimben közös, hogy a piridoxál-foszfáttal való kapcsolódás az  $\alpha$ -szénatom elektronkonfigurációját befolyásolja, ami lehetővé teszi, hogy a  $\beta$ -szénatom szubsztituensei megváltozzanak.



piridoxál-foszfát-aminosav komplex

A transzaminálás feladata kettős: visszatartja és más aminosavba építi be az aminosav aminonitrogénjét, és olyan vegyületté alakítja át az aminosav szénláncát, hogy az a trikarbonsav ciklus átalakulási folyamatába beléphessen.

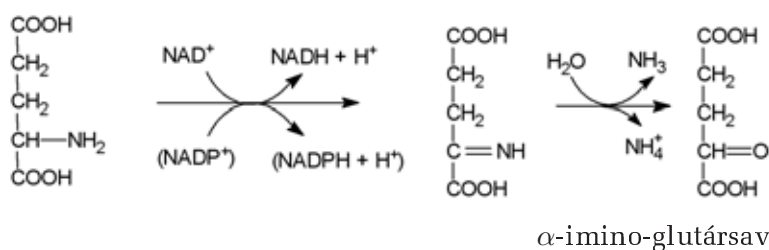
Az aminocsoportok eltávolítása oxidatív dezaminálás során is bekövetkezhet. Egyes baktériumokban a glutamát gyorsan dezaminálódik a *glutamát dehidrogenáz* enzim közreműködésével, ami  $\text{NAD}^+$  vagy  $\text{NADP}^+$  koenzim segítségével egyidejűleg dehidrogenálja és dezaminálja a glutamátot:



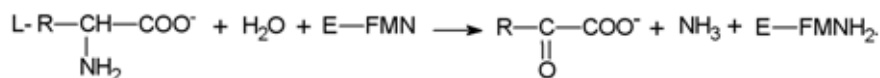
A glutamát az egyetlen olyan aminosav, amelynek *dehidrogenáza* fiziológiás körülmények között kellő intenzitással működik. A glutamátnak központi szerepe van a transzaminálás révén az aminonitrogén gyűjtésében, a *glutamát dehidrogenáz* pedig központi jelentőségű a nitrogénegyensúly kialakításában.

Valószínű, hogy a *glutamát dehidrogenáz* katalizálta reakció két lépésben játszódik le, mivel az aminocsoport egyszerű hidrolitikus lebontásának eredménye nem  $\alpha$ -ketosav, hanem  $\alpha$ -hidroxisav lenne. Az első

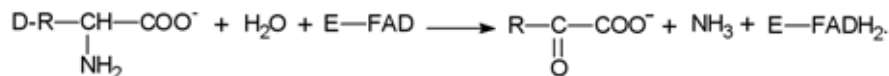
lépésben imino-glutarát keletkezik, és ez hidrolizál ketosavra. A *glutamát dehidrogenáz* katalitikus egysége 6 azonos felépítésű alegységre disszociálhat megfelelő körülmények között. A sejt energiatöltöttségének csökkenése általában növeli a glutamát dehidrogenáz aktivitását és az aminosavak oxidatív lebontását.



Oxidatív dezaminálást katalizálnak az *L-aminosav oxidázok*, de működésük alárendelt jelentőségű. Kofaktorként flavin-mononukleotidot tartalmaznak, és a következő reakciót katalizálják:



Az enzim a máj endoplazmatikus retikulumában található, ahol főként a lizin dezaminálását végzi. Szintén májsejtekben fordul elő a *D-aminosav oxidáz*, melynek funkciója a D-aminosavak oxidációja, amelyek a táplálékkal vagy a bakteriális tevékenység révén kerülnek a szervezetbe. Koenzimje a flavin-adenin-dinukleotid, amely a következő reakció katalízisében vesz részt:

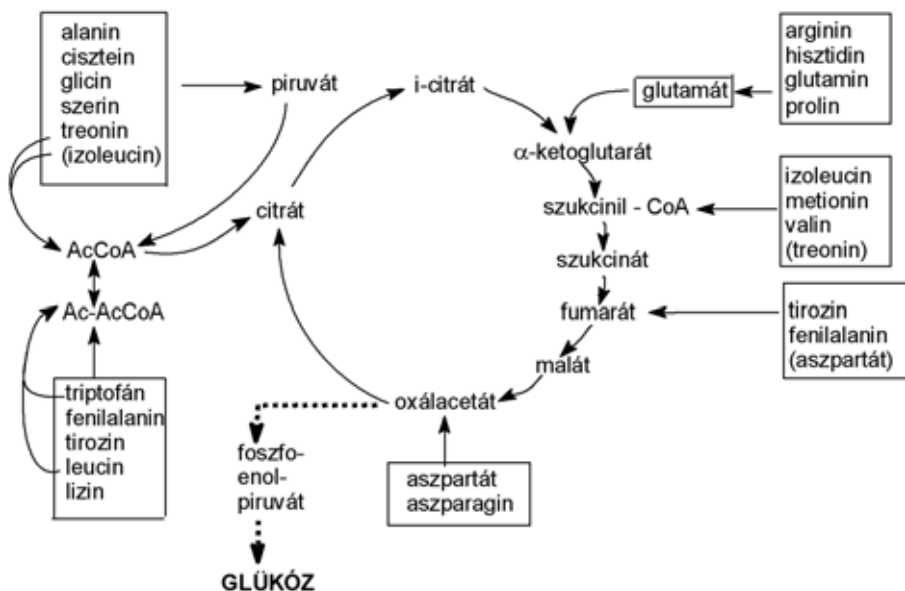


A *D-aminosav oxidáz* katalizálja a májban a glicin oxidációját glioxiláttá.

Az aminosavak lebontásának egy másik útja a dekarboxilálás. Az  $\alpha$ -COOH eltávolításával biogén aminok keletkeznek, melyek prekursorai számos speciális biológiai funkciót betöltő vegyületnek.

### 12.3. Az aminosavak szénláncának lebomlása a trikarbonsav ciklusban

Az aminosavak szénláncá szinte teljes egészében a trikarbonsav ciklus útján alakul át végtermékké, szén-dioxiddá és vízzé. A 20 fehérjealkotó aminosav egyedi, egyszerűbb-bonyolultabb úton válik a ciklus intermedierévé. Az aminosavak katabolizmusának kapcsolatát a trikarbonsav ciklussal az 12.3. ábra mutatja.

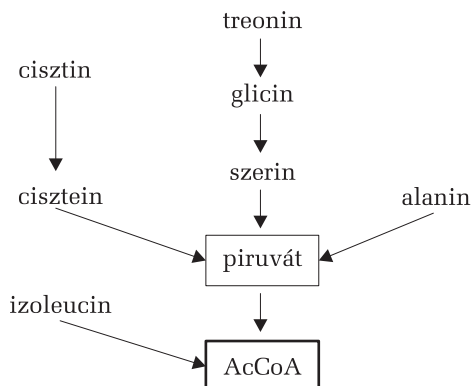


**12.3. ábra.** Aminosavak katabolizmusának kapcsolata a trikarbonsav ciklussal. A vastag szaggatott nyíl a glükoneogenezishez vezető útvonalat jelöli

A különböző aminosavak különböző helyeken lépnek be a citrát-körbe.

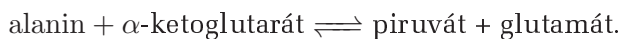
– *Az acetyl-CoA útvonal:* 11 aminosav acetyl-CoA-vá bomlik le, és így kapcsolódik be a citrátszintézisbe. Ezen belül két lehetőség van az aminosavak átalakítására: az alanin, a glicin, a szerin, a cisztein, az izoleucin és a treonin piruváttá alakul, és a piruvát dehidrogenáz komplex segítségével alakul AcCoA-vá, a leucin, a lizin, a triptofán, a fenilalanin és a tirozin egy része acetoacetyl-CoA-vá alakul, amelyből AcCoA keletkezik.

– *A piruváttá alakuló aminosavak:* az ide tartozó aminosavak katabolizmusa két irányba mehet. A keletkező piruvát részt vehet a glükoneogenezisben, vagy oxidálódhat a trikarbonsav ciklus révén. Az aminosavak bekapcsolódását a trikarbonsav ciklusba a piruváton keresztül a 12.4. ábra szemlélteti.

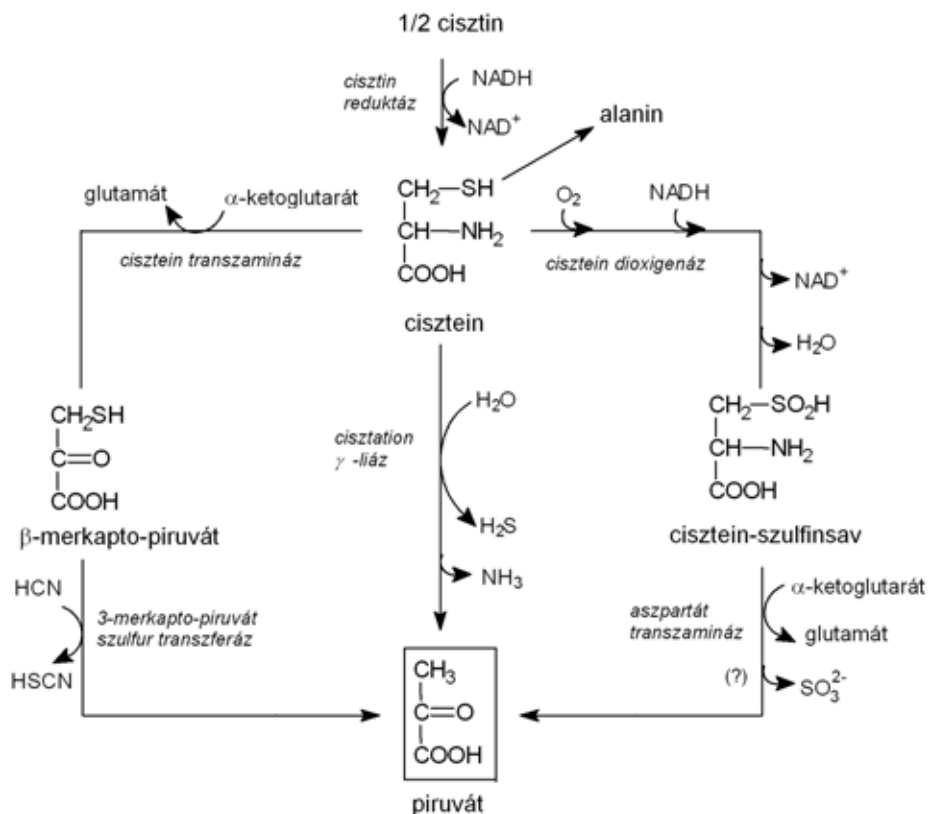


**12.4. ábra.** Aminosavak kapcsolódása a trikarbonsav ciklusba piruváton (AcCoA) keresztül

Az egyes aminosavak átalakulása a következőképpen megy végbe: Az *alanin* *transzamináz* segítségével  $\alpha$ -ketoglutarát jelenlétében közvetlenül alakul piruváttá:



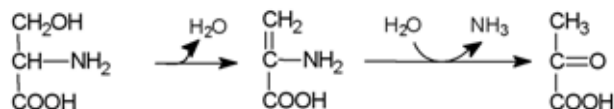
A *cisztein* piruváttá alakulására háromféle lehetőség van, mely átalakulásokba a cisztin ciszteinné való redukció után kapcsolódhat be. A *cisztation- $\gamma$ -liáz* az  $\text{NH}_3$ -at és a  $\text{H}_2\text{S}$ -t távolítja el a ciszteinből. A merkaptó-piruvát keletkezésében, *transzamináz* reakcióban az  $\alpha$ -ketoglutarát az aminoakceptor. A harmadik útvonalon keletkező cisztein-szulfinsav dekarboxilálás útján hipotaurinná, majd további oxidáció hatására taurinná alakul. Ez piruváttal *transzaminálás* útján alant képezhet, és végül szulfát keletkezik. A ciszteinből  $\text{H}_2\text{S}$  alakban kihasadt kén először szulfittá, majd a májban a *szulfít oxidáz* hatására szulfáttá oxidálódik. A szulfát egy része a vízzel kiürül, fennmaradó része pedig 3-adenozin-5-foszfoszulfáttá, ún. aktív szulfáttá alakul. Ez különféle alkoholokkal, fenolokkal, szteroidokkal vagy poliszacharidokkal észterkötést létesíthet, így oldékonyságukat megnövelvén elősegíti egyrészt a szervezeten belüli transzportjukat, másrészt kiürülésüket



12.5. ábra. Ciszt(e)in átalakulása piruváttá

a szerinetből. A ciszteinátalakulás különböző útvonalait a 12.5. ábrán látható összeállítás mutatja.

A szerint piruváttá a szerin dehidratáz alakítja át:



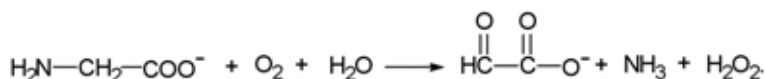
A szerin és a treonin dehidratáz működése legalább két részreakcióból áll. Először a β-szénatomon vízvesztés történik, és az ezáltal keletkező instabilis vegyület víz felvételével stabilizálódik.



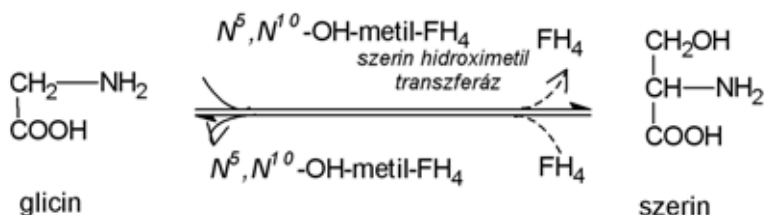
A *glicin* átalakulás során a *glicin szintetáz* részvételével reverzibilis oxidatív lebomlás útján  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$  és tetrahidrofolát koenzim ( $\text{FH}_4$ )  $\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -metilén-származéka keletkezik:



A glicin lebomlásának másik lehetősége a *glicin oxidáz* útján történő átalakulás glioxiláttá:

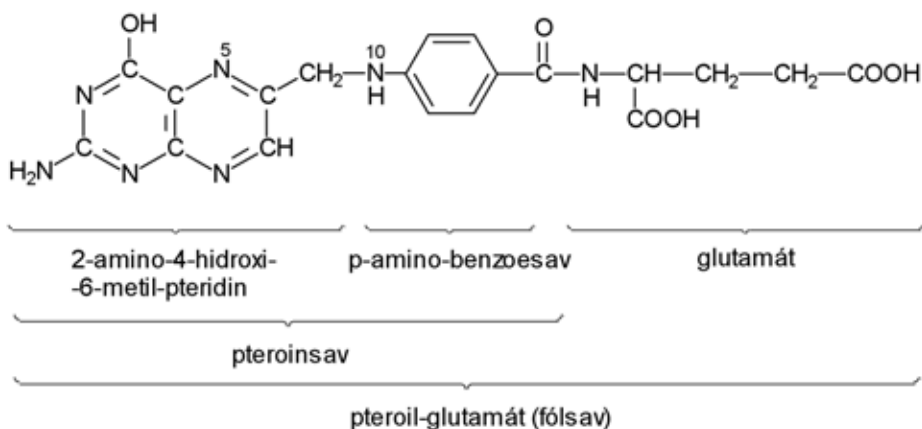


A glioxilát oxidációja révén az állati szervezetben oxalát keletkezik. Egészséges emberekben a glioxilát  $\alpha$ -ketoglutaráttal kapcsolódva  $\alpha$ -hidroxi- $\beta$ -keto adipátot képez, és ilyen formában ürül ki a szervezetből. A glicin átalakulásának harmadik lehetősége a szerinhez kapcsolódik, ugyanis glicinből *szerin hidroximetil transzferáz* és  $\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -metilén-tetrahidrofolát részvételével szerin keletkezik:



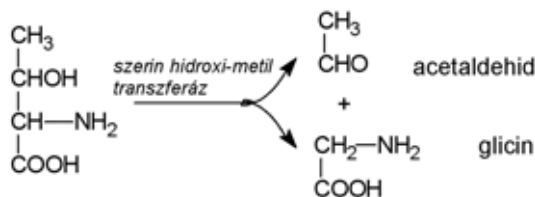
A keletkezett szerin továbbalakulása piruváttá az előzőeknek megfelelően történik.

Az aminosav- és a nukleinsav-anyagcsere egyes lépéseiben egyaránt közreműködik a B-vitamincsoportba sorolt folsav redukált alakja, a tetrahidrofolát, aminek feladata a  $\text{C}_1$ -csoportok szállítása. A folsavhiány minden olyan folyamat zavarát is okozza, ahol a bioszintézishez  $\text{C}_1$ -csoport szükséges.

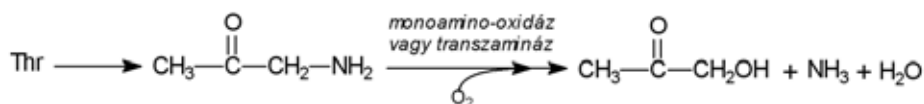


A folsav 2-amino-4-hidroxi-6-metil-pteridin, p-amino-benzoésav és glutamát kapcsolódásából épül fel. Két  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ -t igénylő lépés útján alakul biológiailag hatékony tetrahidrofóltá (THF). Ennek jelentékeny mennyisége a plazmában metilált  $\text{N}^5\text{-CH}_3\text{-THF}$  alakban kering. A metil-származéknak jelentős szerepe van a biológiai transzmetilálási reakciókban, amelyek a kolin-, a szerin-, a glicin- és a metionin-anyagcserében, valamint a purin és a dTMP szintézisben vesznek részt.

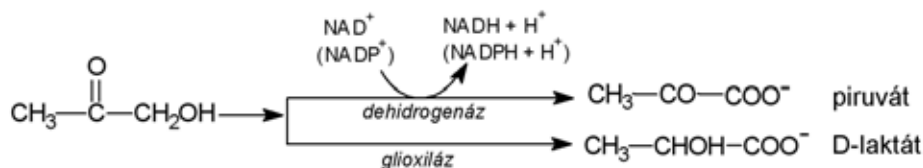
A *treonin* katabolikus lebontásának 3 útja ismert: a *szerin hidroxi-metil transzferáz* a treonint glicinre és acetaldehidre bontja. A szerin lebontásától eltérően egy  $\text{C}_2$ -termék és acetaldehid keletkezik, ami nagyobb annál, hogy a THF-hez kötődhessen és további transzferreakciókban vegyen részt.



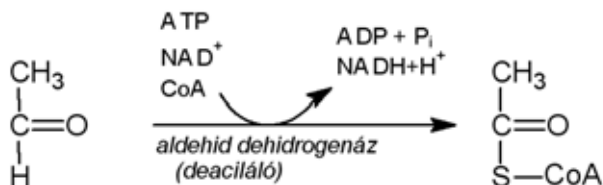
Az aminoaceton keletkezésének első lépése a treonin dekarboxilálása. Az így keletkezett vegyületből az aminosz csoportot *monoaminoxidáz* vagy *transzamináz* távolítja el:



Ezt követően a vegyület *dehidrogenáz* hatására piruváttá, vagy *glio-*  
*xiláz* közbejöttével D-laktáttá alakul.

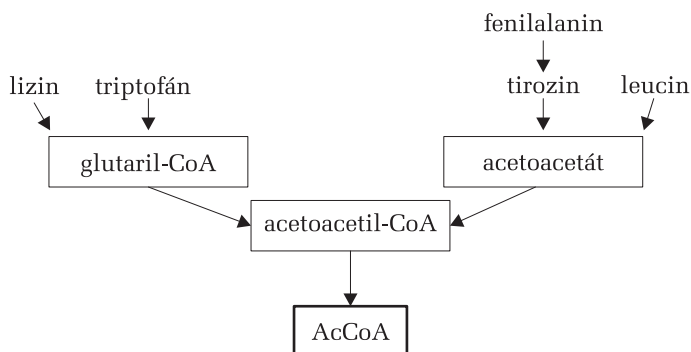


A *szerin hidroximetil transzferáz* reakció során keletkezett glicint ugyanez az enzim szerinné alakíthatja, így a treoninból adott körülmények között szerin keletkezhetsz, ami piruváttá alakulhat, és így részt vehet az AcCoA keletkezésében is. A reakció során a glicin mellett keletkezett acetaldehid az alábbiak szerint alakul át AcCoA-vá:



– Az *acetoacetyl-CoA*-vá alakuló aminosavak közé tartozik a leucin, a lizin, a triptofán, valamint a fenilalanin és a tirozin szénláncának egy része. Minthogy a lebomlás intermediereként acetoacetyl-CoA (acetoacetát) keletkezik, az ide tartozó aminosavak ketogének. Az acetoacetyl-CoA és a szukcinil-CoA útvonalon átalakuló aminosavakat nevezhetjük „zsírszerűen” metabolizálóknak is, mert lebomlásuk egyes lépései hasonlóak a zsírsavak átalakulásához. Az ebbe a csoportba tartozó aminosavak mind esszenciálisak.

*A fenilalanin és a tirozin lebomlása.* A fenilalanin lebomlásának első lépése, hogy a *fenilalanin-4-monooxygenáz* részvételével tirozinná alakul. A tirozin *tirozin transzamináz* segítségével hidroxifenilpiruváttá alakul, amit a *hidroxifenilpiruvát oxigenáz* homogentizinsavvá alakít.



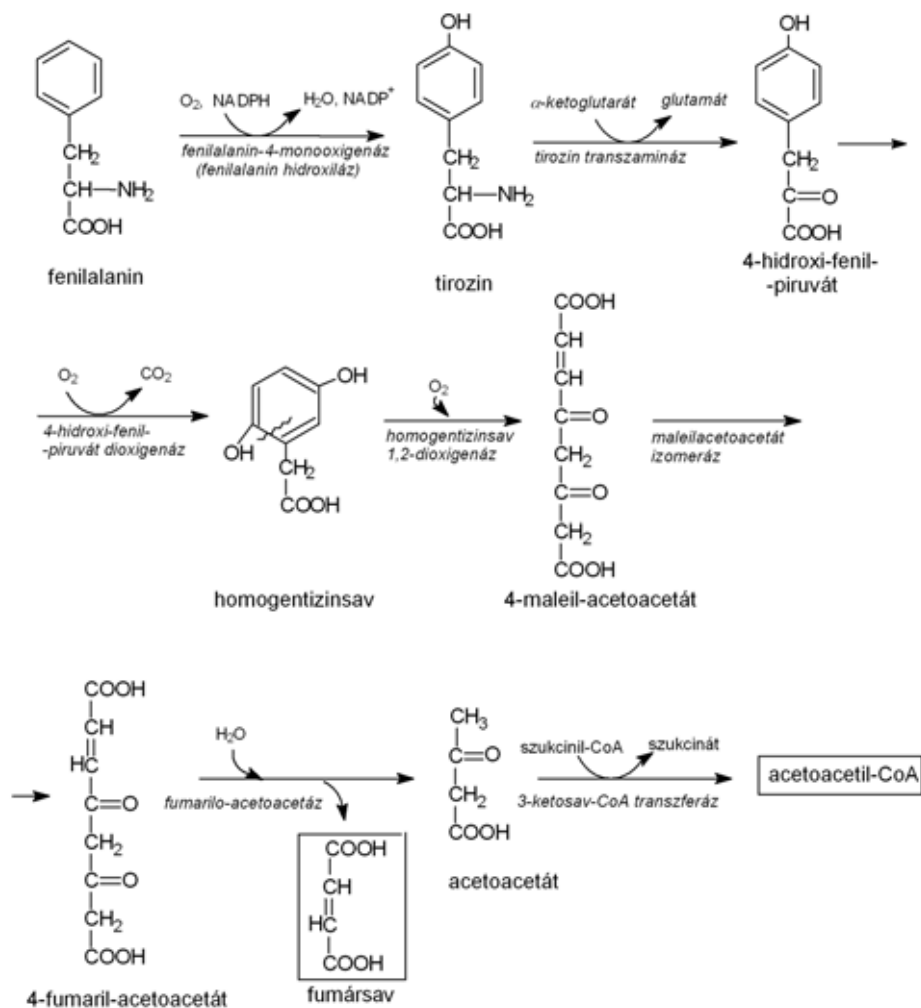
**12.6. ábra.** Aminosavak bekapcsolódása a trikarbonsav ciklusba acetáton keresztül

Ezt követően a *homogentizinsav oxigenáz* a gyűrűt felhasználja, és maleilo-acetoacetát keletkezik. A keletkezett maleilo-acetoacetát *izomeráz* hatására alakul fumarilo-acetoacetáttá, amit a *fumarilo-acetoacetáz* két négy szénatomos termékre, fumarátra és acetoacetátra hasít. Az előbbi a trikarbonsav ciklus intermediere és oda akadálytalanul bekapcsolódhat. Az acetoacetát szukcinil-CoA-val reagál, és acetoacetyl-CoA-ként folytatja anyagcseréjét. A fenilalanin átalakulását a 12.7. ábrán látható összeállítás teszi szemléletesebbé.

Az összes többi aminosavnál hasonló bonyolultságú folyamatok során történik a lebomlás és az anyagcserébe történő belépés. Ezek részletes tárgyalása azonban meghaladja a jegyzet kereteit.

A *leucin* lebomlása során négy szénatomból keletkezik acetoacetyl-CoA (ketogén aminosav), két szénatom pedig AcCoA-vá alakul. Az első lépésben transzaminálás útján az aminocsoport  $\alpha$ -ketoglutaráttal reagál, és a leucinból  $\alpha$ -keto-izokapronsav keletkezik. Több lépés útján  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metil-glutaril-CoA, a ketontestek és a szteroidszintézis prekursora keletkezik, mely az utolsó lépésben acetyl-CoA-vá és acetoacetáttá hidrolizál.

A *lizin* lebomlása igen komplex, mivel 6 szénatomjából négy acetoacetyl-CoA képzésében vesz részt (ketogén aminosav), míg 2 dekarboxilálás következtében szén-dioxiddá alakul. A többi aminosavhoz viszonyítva különös problémát okoz az  $\epsilon$ -aminocsoport eltávolítása, mert erre nincs megfelelő enzim. Az  $\epsilon$ -aminocsoport eltávolítására 2 útvonal ismeretes: az egyikben gyűrűs közti termékek (piperidin karbonsavak, piperkolát) keletkeznek, a másik útvonalon a májban az  $\epsilon$ -aminocsoport az  $\alpha$ -

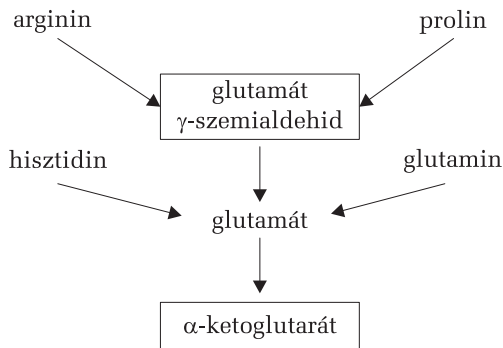


12.7. ábra.

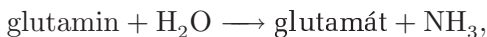
ketoglutaráttal szacharopinná kondenzál. A lizin a két útvonal közös csomópontján amino-adipát-szemialdehiddé, végül acetoacetyl-CoA-vá alakul.

A *triptofán* a legnagyobb méretű aminosav, 11 szénatomot tartalmaz, amiből négy acetoacetyl-CoA-vá, kettő acetil-CoA-vá, négy  $CO_2$ -á, egy pedig formiáttá alakul.

*Az  $\alpha$ -ketoglutaráttá alakuló aminosavak:* Az  $\alpha$ -ketoglutarát útján 5 aminosav, a glutamát, a glutamin, a prolin, a hisztidin és az arginin kapcsolódik be a trikarbonsav ciklusba:



A glutamát egyszerű transzaminálás útján lép be, a glutamin esetében viszont problémát jelent a savamid csoport, amit vagy a vesében előforduló glutamináz hidrolizál, vagy  $\alpha$ -ketoglutarát jelenlétében a glutamát szintetáz alakít glutamáttá:



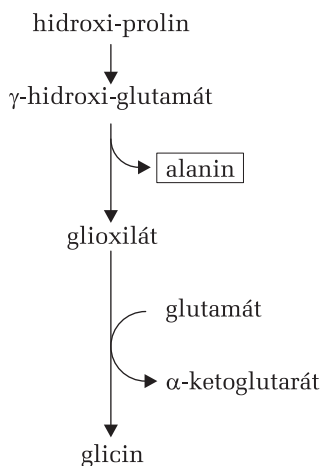
Végül a glutamin transzaminálásban is részt vehet, így  $\alpha$ -ketoglutaramid keletkezik, ami hidrolizálhat  $\alpha$ -ketoglutaráttá és ammóniává.

Az arginin az emlősök májában argináz hatására ornitinné alakul át, amely lépés lehetővé teszi az emlősökben a karbamid keletkezését. Az ornitin  $\delta$ -aminocsoportja oxidatív dezaminálás útján lehasad, és glutamát-szemialdehyd keletkezik. Az ornitin ornitin-ketosav transzamináz részvételével is átadhatja a  $\delta$ -NH<sub>2</sub>-csoportját. A keletkező  $\gamma$ -glutamilszemialdehyd spontán n<sup>1</sup>-pirrolin-5-karbonsavvá ciklizál, és a prolin lebomlásának megfelelő útvonalon alakul tovább.

A prolinból oxidáció után n1-pirrolin-5-karbonsav keletkezik, ami a NADH+H<sup>+</sup>-val működő specifikus dehidrogenáz hatására glutamáttá alakul, de kis mennyiségben glutamát-szemialdehyd is keletkezik belőle. A hidroxi-prolinból  $\gamma$ -hidroxi-glutamát keletkezik, ami alaninra és glicinre hasad, és így alakul tovább.

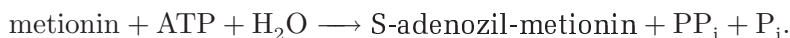
A hisztidin glutamáttá alakulása azért figyelemreméltó, mert a gyűrű felhasadása következtében N-formimino-glutamát keletkezik. A formimino-csoportot tetrahidrofolát koenzimet tartalmazó enzim távolítja el.

A reakció alkalmas a szervezet folsavellátottságának ellenőrzésére úgy, hogy hisztidinterhelés után méri a vizeletben megjelenő N-formimino-glutamát mennyiségét.



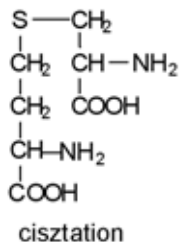
– *Szukcinil-CoA útvonal*: A propionil-CoA, illetőleg a metil-malonil-CoA intermediereken keresztül 4 aminosav lebontása vezet szukcinil-CoA-hoz: a *valiné*, a *leuciné*, a kéntartalmú *metioniné*, valamint a *treonin* egy része is ezen az útvonalon alakul át. Mindhárom aminosav lebontása soklépéses reakció útján valósul meg. Az átalakulási folyamatokra jellemző, hogy az  $\text{NH}_2$ -csoport eltávolítása után keletkező ketosav dekarboxilálódik, majd CoA kapcsolódása után páratlan szénatomszámú zsírsavszármazék alakul ki, ami a  $\beta$ -oxidáció lépéseinek megfelelően addig rövidül, amíg  $\text{C}_3$ -méretű propionil-CoA keletkezik. Ez szén-dioxid felvételével szukcinil-CoA-vá alakul, és a megfelelő helyen belép a trikarbonsav ciklusba.

A *metionin* katabolikus anyagcseréjével kapcsolatban két körülmény érdemel figyelmet. A kénnel az anyagcsere takarékosan bánik, ezért a metionin kénje lebomláskor a ciszteinbe épül be. Figyelemre méltó az is, hogy ATP felhasználásával S-adenozil-metionin keletkezik, ami többféle metilálási folyamatban metildonor:



Megfelelő akceptor jelenlétében a metilcsoport a *homocisztein metiltranszferáz* segítségével az akceptorra kerül, az adenzinrész lehasad, és

a keletkezett homocisztein szerinnel kapcsolódva a kéntartalmú aminosavak anyagcseréjének központi intermedierjévé, cisztationná alakul.



A cisztationból cisztein és  $\alpha$ -keto-butirát keletkezik. Az  $\alpha$ -keto-butirát dekarboxilálódik, és CoA-val kapcsolódva propionil-CoA-vá alakul. A propionil-CoA páratlan szénatomszámú acil-CoA származék, mely *propionil-CoA karboxiláz* segítségével és az ATP terminális foszfátja energiájának felhasználásával szén-dioxid beépítése útján metil-malonil-CoA-vá alakul. A keletkezett metil-malonil-CoA *racemáz* vagy *epimeráz* útján L-alakká epimerizál, majd a *metil-malonil-CoA mutáz* segítségével szukcinil-CoA-vá alakul. Ez utóbbi a *szukcinil-CoA szintetáz* katalizálta reakcióban CoA-vá és szukcináttá alakul, amely bekapcsolódik a citrátkörbe.

Az *izoleucin* és a *valin* katabolikus anyagcseréje rendkívül hasonló a metioninéhoz. A szénlánc elágazása miatt sok lépés szükséges a trikarbonsav ciklusba történő bekapcsolódásra alkalmas intermedier kialakulásához. Transzaminálás és dekarboxilálás után  $\beta$ -oxidációs lépés következik, és végül az izoleucinból propionil-CoA, a valinból pedig metil-malonil-CoA keletkezik. Kis mennyiségben az aszpartát is átalakulhat ezen az úton.

A *treonin* lebomlásának harmadik lehetősége az oxidatív dezaminálás a *treonin dehidratáz* segítségével, melynek eredményeként  $\alpha$ -ketobutirát keletkezik. Ez oxidatív dekarboxilálás útján CoA felhasználásával propionil-CoA-vá alakulhat, ami szukcinil-CoA alakban kapcsolódik a citrátkör folyamataihoz.

A folsavon és az S-adenozil metioninon kívül a B<sub>12</sub>-vitamin származéka is közreműködhet a metilcsoport szállításában. A B<sub>12</sub>-vitamint csak a mikroorganizmusok, különösen az anaerob szervezetek képesek szintetizálni. A táplálkozásból eredő B<sub>12</sub>-vitaminhiány mégis igen ritka, mert a vitamin gyakorlatilag minden állati szövetben megtalálható. A kobalt



vegyértékváltozásának lehetősége és a gyűrűben kialakult helyzete magyarázhatja azt, hogy a B<sub>12</sub>-vitamin kémiaiilag inert metilcsoportok felvételére és leadására képes. Különösen gyorsan osztódó szövetek igénylik nagyobb mértékben a metilcsoportok felvételét, illetve leadását. A metilmalonil-CoA → szukcinil-CoA átalakulás elősegíti, hogy az elágazó szénláncú aminosavak, továbbá a metionin és a treonin katabolizmusának termékei beléphessenek a citrátkörbe. Az 5-metil-kobalamin transzmetilálás útján közvetít a metil-tetrahidro-folát és a homocisztein között, ami a metionin keletkezését teszi lehetővé.

– *Fumarát útvonal*: fumarát útvonalon kapcsolódik be a citrátkörbe a *fenilalanin* és a *triozin*, és lehetőség van ezen túl az *aszpartátból* keletkező fumarát bekapcsolódására is.

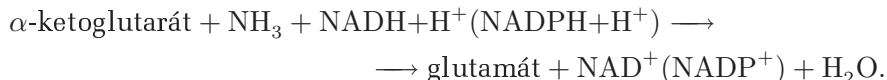
– *Oxálacetát útvonal*: az oxálacetát útvonalon az *aszpartát* és az *aszparagin* szénlánc bomlik le. Az aszparagin amidcsoportját az *aszparagináz* hidrolizálja:



Az aszpartát transzaminálás útján alakul oxálacetáttá, így a szénlánc teljes egészében bekapcsolódhat a trikarbonsav ciklusba, vagy részt vehet a glükóz szintézisében.

## 12.4. A nitrogén eltávolítása a szervezetből

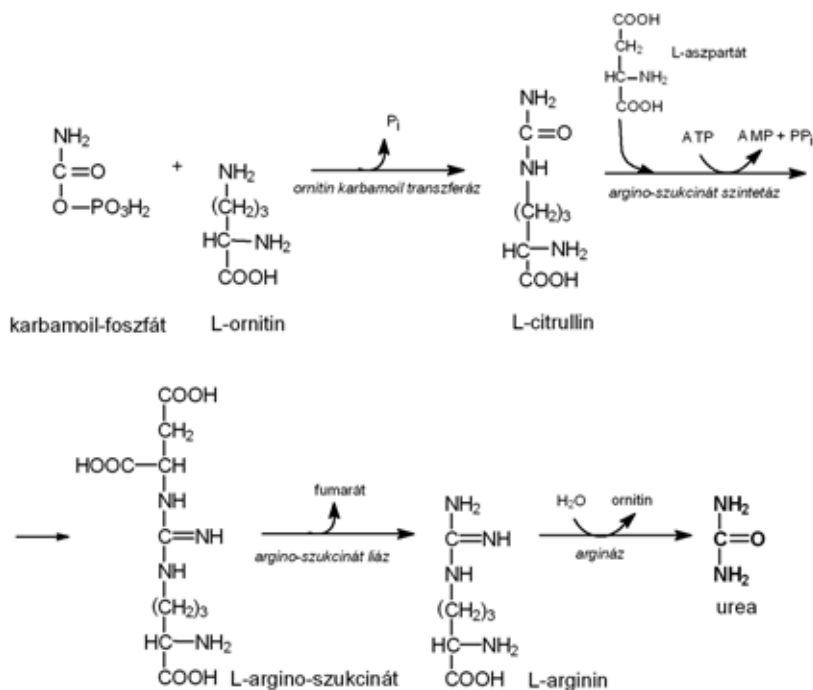
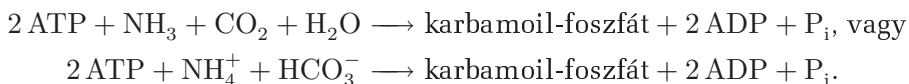
A magasabb rendű szervezetek normális tápláltság esetén a fehérje-nitrogénnek csak egy részét ürítik, a nagyobb részét újra felhasználják *transzaminázok* és a *glutamát dehidrogenáz* útján:



Az aminosavakból és az egyéb nitrogéntartalmú vegyületekből származó nitrogén a szervezet életmódjától és fejlettségétől függően kerül kiürítésre. Az emlősök karbamid formában, a madarak és a hüllők húgysav alakban, a halak pedig ammónia vagy trimetil-amin-oxid formájában ürítenek.

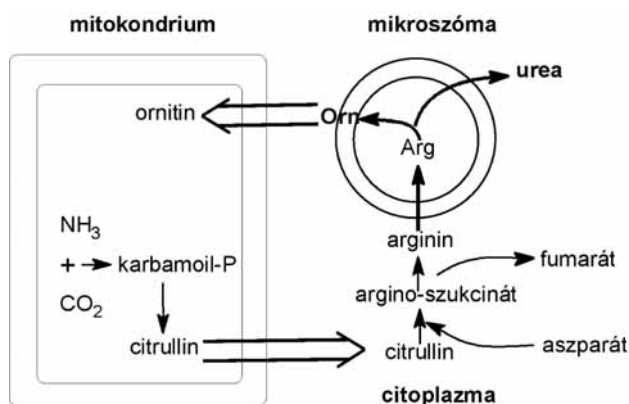
### 12.4.1. Az emlősök nitrogénürítése – a karbamid szintézise

Az emlősök nitrogénürítésének részleteit *Krebs* és *Henseleit* vizsgálták. Megállapították, hogy a májban két aminosavból származó egy-egy nitrogén és egy szén-dioxid kapcsolódik ATP felhasználásával karbamiddá. A két aminocsoport közül az első szabad ammónia formájában reagál, amikor a mitokondriumokban glutamátból *glutamát dehidrogenáz* közreműködésével keletkezik. Az így keletkezett ammónia szén-dioxiddal kapcsolódik, és két ATP foszfát felhasználásával a mitokondriummatrixban lévő *karbamoil-foszfát szintetáz* segítségével karbamoil-foszfáttá alakul:



12.8. ábra. Az urea- (karbamid-) ciklus lépései

A reakció két nagy energiájú foszfát felhasználása következtében gyakorlatilag irreverzibilis. Az enzim  $Mg^{2+}$ -ionokat és allosztérikus aktívatórként N-acetil-glutamátot igényel. A *karbamoil-foszfát szintetáz*nak mitokondriális alakján kívül ismeretes citoplazmatikus alakja is, amely a pirimidin-bioszintézisben szerepel. A karbamoil-foszfátot a mitokondrium-mátrixban lévő *ornitin karbamoil transzferáz* enzim a mitokondriumba speciális carrier révén bejutott ornitinhez kapcsolja és citrullin keletkezik (12.9. ábra):



12.9. ábra. Az urea- (karbamid-) ciklus kompartmentalizációja

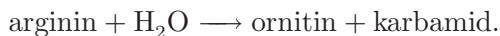
Az ornitin és a citrullin nem fehérjealkotó aminosavak. Emlősök szervezetében csak kis mennyiségben fordulnak elő szabadon a karbamidciklus intermediereként. A karbamidciklus mitokondriális szakasza a citrullin szintézisével befejeződik, és a citrullin a citoszolba kerül. A karbamid második aminocsoportja az aszpartátból származik, ugyanis az *argino-szukcinát szintetáz* közbejöttével az aszpartát a citrullin karbonil szénatomjával kondenzál, és ATP felhasználásával argininoszukcinát keletkezik:



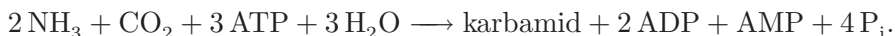
A pirofoszfát *pirofoszfatáz* hatására hidrolizál, ami a reakciót az arginino-szukcinát keletkezés irányába tolja el. Ezt követően az *arginino-szukcinát liáz* részvételével arginin és fumarát keletkezik:



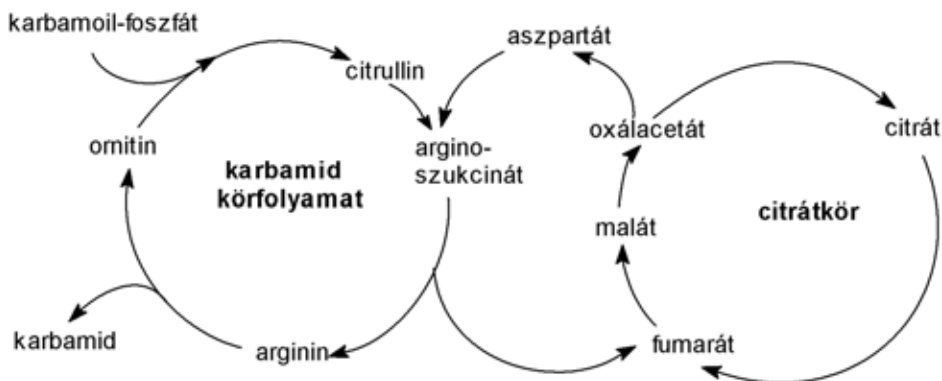
A fumarát carrier útján visszakerül a mitokondriumba. Ez a reakció-sor minden argininszintézisre képes szervezetre jellemző. Az emlősök májában viszont jelentős mennyiségű *argináz* enzim van jelen, ami az arginint nagy sebességgel bontja ornitinra és karbamidra:



Az *argináz* enzim 4 alegységből áll, melyek szorosan kötnek egy-egy  $\text{Mn}^{2+}$ -iont. Működésüknek tudható be, hogy az emlősök szervezetében nincs nettó arginin szintézis, így ez az aminosav esszenciálisnak-szemiesszenciálisnak tekinthető. Az *argináz* működése folytán keletkezett karbamid a vérárammal a vesébe jut, és a vizelettel ürül. Az ornitin megfelelő transzportrendszer révén visszajut a mitokondriumba, és ismét citrullinná alakul. Egy-egy ciklus során egy mol karbamid keletkezik, amihez 3 ATP foszfátkötés hidrolízise szolgáltatja a szükséges energiát:

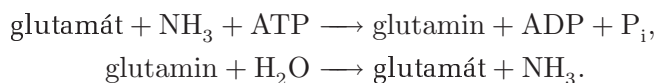


A karbamidürítés rendkívül drága a szervezetnek, mivel egy nitrogén ürítése 1,5 ATP felhasználását igényli. Ezt az energiát azonban mégis be kell fektetni, mivel a szervezetnek a mérgező ammóniát el kell távolítani. A karbamidciklus és a citrátkör kapcsolatát az oxálacetátból képződő aszpartát és az argino-szukcinátból lehasadó fumarát jelenti.



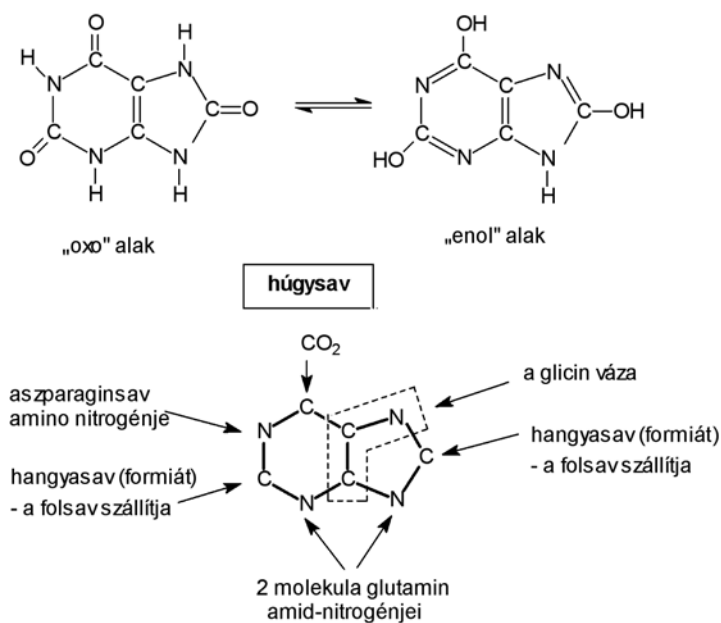
12.10. ábra. A karbamidciklus és a citrátkör kapcsolata

Az emlősök ammóniumion formában ( $\text{NH}_4^+$ ) is üríthetnek ammóniát. A glutamát *glutamát szintetáz* hatására a májban ammóniát vesz fel, amit a keletkezett glutamin a *glutamináz* hatására a vesében lead:



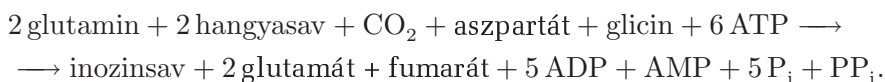
#### 12.4.2. A madarak és a hüllők nitrogénürítése – a húgysav szintézise

A madarak és a hüllők májából hiányzik az *argináz* enzim, ezért nem képesek karbamidot előállítani, melynek következtében ezek a szervezetek húgysav formájában ürítik ki a nitrogént. A dezaminálással felszabaduló ammónia a glutaminsav  $\rightarrow$  glutamin átalakulásban kötődik meg, a vérárammal jut a májba, ahol a húgysav purinvázának egyik prekursora lesz. A purinváz szintézise rendkívül bonyolult és összetett folyamatok során történik, melynek tárgyalása túlmutat a jegyzet keretein (12.11. ábra).

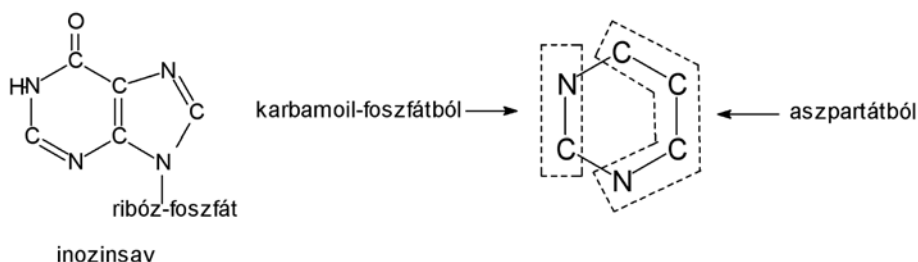


12.11. ábra. A purinváz atomjainak eredete

A húgysavsintézis bruttó egyenlete:



Az aszpartát, a glicin és a két glutamátból származó 4 nitrogénatom beépítésére 6 ATP használódik fel, tehát 1 nitrogénatom kiválasztására a madarak 1,5 ATP-t használnak fel, ezért a nitrogénürítés ugyanannyi energiát kíván, mint a karbamidciklus esetében. A reakció során keletkező inozinsav purinvázis vegyület. A purinváz szintézise mind az emlősök, mind a madarak szervezetében igen aktívan zajlik, hiszen a  $\text{NAD}^+$  és a  $\text{NADP}^+$  szintéziséhez rendkívül sok purinvázat kell szintetizálni. A purinváz szintézise miatt a szervezet nem feltétlenül szabadul meg a nitrogéntől, hanem azt folyamatosan felhasználja.

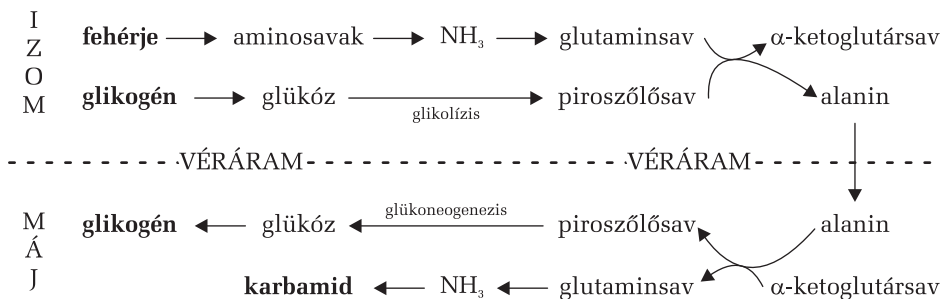


Hasonló jelenség figyelhető meg a pirimidinbázisok szintézisénel is, amely szintézis prekursora a karbamoil-foszfát, melynek kialakulásához a glutamin szállította amid szükséges.

## 12.5. Az aminosav-lebontás és a nitrogénürítés sémája

A fehérjéket a fehérjebontó enzimek hidrolizálják aminosavakká, melyek lebontásakor az első lépés az aminocsoport eltávolítása transzaminálással vagy dezaminálással. Az aminocsoport vagy közvetlenül más aminosavak képzésében vesz részt *transzaminázok* segítségével, vagy a *dezaminázok* ammóniává alakítják. Az ammóniát a glutamát veszi fel, és a nitrogén benne tárolódik mindaddig, amíg a szervezet fel nem használja, vagy amíg a májban karbamiddá nem alakul, és el nem hagyja a szervezetet. Bőséges fehérjetáplálkozás esetén a vizelet teljes

nitrogéntartalmának 75–80%-a a karbamid, amely arány kb. 55–60%-ra csökken a fehérjeszegény táplálkozás során. Éhezéskor újra megemelkedik a karbamid-N a szervezetben, mert a szervezet saját fehérjeit hasznosítja energiatermelésre, illetve szénhidrátképzésre.



**12.12. ábra.** Az aminosav-lebontás és nitrogénürítés sémája az izmokban és a májban

## 12.6. Az aminosav-anyagcsere zavarai

Az aminosavak anyagcseréje a többi anyagcsere-folyamatokhoz hasonlóan szigorúan szabályozott. Ha ilyen rendszerben bármely lépés zavart szenved, pl. valamelyik enzim szintézisének örökletes hiánya miatt, az különböző súlyosságú következményekkel járhat. Az aminosav-anyagcsere legtöbb örökletes zavara esetén az egyén szellemileg visszamaradott lehet, a kellő időben való felismerés azonban megfelelő diéta alkalmazásával megelőzheti a szellemi visszamaradottságot. Az aminosav-anyagcserében ma mintegy 80 fajta öröklődő anomális esetet ismerünk, melyek közül a legfontosabbakat a 12.3. táblázat tartalmazza.

Tízezer közül egy újszülött hiányos *fenilalanin-4-monooxygenáz* működéssel jön világra, mely a fenilalanin lebontását teszi lehetetlenné. Az enzimhiány következményeként a fenilalanin nem alakul át tirozinná, így nincs lehetőség az idegrendszer fejlődéséhez nélkülözhetetlen katechol-aminok keletkezésére. A beteg szöveteiben a fenilalanin koncentrációja a normálisnak a sokszorosa, melynek csak egy része alakul át, más része fenil-piruváttá, fenil-laktáttá és fenil-acetáttá alakul. A ke-

**12.3. táblázat.** *Az aminosav-anyagcsere néhány örökletes zavara*

Hiányzó enzim vagy anomális folyamat	Következmény (betegség)
Fenilalanin-tirozin	
<i>fenilalanin hidroxiláz</i>	fenilketonuria
<i>tirozin hidroxiláz</i>	albinizmus
<i>homogentizinsav oxigenáz</i>	alkaptonuria
Cisztin	
cisztin tárolása és/vagy kiszabadítása liposzomákból	cisztinózis
cisztin és néhány (bázikus) aminosav vese- és béltranszportja	cisztinuria
<i>cisztation szintetáz</i>	homocisztinuria
Monoamino-monokarbonsavak	
neutrális aminosavak vesetranszportja	Hartnup-betegség
izovaleril-CoA dehidrogenálás	izovalerát acidémia
<i>elágazó <math>\alpha</math>-ketosavak, dehidrogenázok</i>	jávorszirup- (maple syrup) betegség
<i>valin transzamináz</i>	hipervalinémia
Egyéb	
<i>triptofán pirroláz</i>	N-formil-kinurenin ürítés
<i>argino-szukcinát liáz</i>	argino-szukcinát acidémia

letkezett anomális termékek nagy mennyiségben találhatók meg a vizeletben.

A *fenilalanin hidroxiláz* működéséhez tetrahidrobiopterin szükséges, így nélkülözhetetlen a *dihidrobiopterin reduktáz* zavartalan működése is. Ennek hiánya is megakadályozza a normális fenilalanin  $\rightarrow$  tirozin átalakulást, és ugyancsak fenilketonuria kialakulását okozza. A következmények igen súlyosak: az agy tömege a normálisnál lényegesen kisebb, a betegek többsége kezelés nélkül 20. életéve előtt meghal. Ha az enzimhiányt a születést követő napokban megállapítják, a mentális retardáció fenilalanin-mentes diétával kivédhető.



A *tirozin hidroxiláz* hiánya miatt nem alakulhatnak ki pigmentanyagok, melynek következménye az albinizmus: a haj és a bőr igen világos színű, egyéb életfunkciókban azonban nincsen számottevő zavar.

A cisztation a kéntartalmú aminosavak anyagcseréjének közös intermediere; az agyban különösen nagy koncentrációban található. Olyan egyének, akikben a *emphcisz*tation szintetáz genetikusan hiányzik, mentálisan retardáltak.

## 12.7. Az aminosavak lebomlásának összefoglalása

A fehérjéket felépítő aminosavak egy része a heterotróf szervezetek táplálkozásának nélkülözhetetlen (esszenciális) komponense. Ezeket a nem esszenciális aminosavakkal szemben a szervezet nem képes szintetizálni. Ha az esszenciális aminosavak a táplálékban nem kellő mennyiségben fordulnak elő, súlyos károsodást okozhatnak.

A táplálékkal felvett fehérjék az emésztőrendszerben aminosavakká bomlanak le, és a transzportrendszerek közreműködésével felszívódnak. Az aminosav katabolizmus első megoldandó feladata az aminocsoport eltávolítása. A nitrogénháztartás gazdaságossága érdekében az aminocsoport transzaminálás útján más aminosavak felépítésében is részt vehet, míg kisebb mennyisége dezaminálás útján távolítódik el a szervezetről. Az újrafelhasználás érdekében az aminocsoport nagy része glutamát formájában tárolódik. Az ürítésre szánt nitrogén a karbamidciklusban keletkezik, és karbamid alakjában hagyja el az emlősök szervezetét. A madarak és a hüllők húgysav alakjában választják ki a felesleges nitrogént.

Az aminosavak katabolizmusában, a transzaminálásban, továbbá a  $\beta$ -eliminációs lépésekben közreműködő enzimek kofaktora a piridoxálfoszfat. A nitrogén-, illetve kéntartalmukat veszített aminosavak szénlánc a lebontási termékeknek megfelelően a citrátkör intermedierei lesznek, és bekapcsolódnak az általános anyaglebontó forgalomba. Az anyaglebontó forgalomban sorsukat tekintve átalakulhatnak zsírszerű és nem zsírszerű útvonalon. A nem esszenciális aminosavak lebomlása egy vagy csekély számú, az esszenciálisoké lényegesen több lépésben jut el a citrátkörig.

Az aminosav-katabolizmus, amennyiben a szervezet igényei megkövetelik, lényegében két úton járulhat hozzá az energiaszükséglet kielégítéséhez. AcCoA-val táplálhatja a citrátkör folyamatait, vagy a glükó-

neogenezis számára szolgáltat prekurzorokat, és a keletkező glükózban rejlő energia felszabadításának lehetőségeit biztosítja különféle szövetek számára.

A sejtek normális működése és szaporodása tekintetében különös jelentősége van az aminosav-anyagcserében működő  $C_1$ -transzfer ko-faktoroknak, a tetrahidrofolátnak, a  $B_{12}$ -vitaminnak és az S-adenozil-metioninnak, mert hozzájárulnak a szaporodó sejtek anyagigényének kielégítéséhez.

Az aminosav-katabolizmus zavartalanságának jelentőségét támasztja alá az a tény, hogy az egyes útvonalakon előforduló örökletes enzimhiány súlyos károsodást okozhat az élő szervezetben. Ennek kellő időben történő felismerése és az ezt követő intézkedések csökkenthetik az örökletes enzimhiány súlyos következményeit.

## AZ AMINOSAVAK SZINTÉZISE

A szénnél kisebb mennyiségű, de ugyanolyan jelentőségű a biomolekulák felépítésében a nitrogén. Nagyobb része az aminosavakban és fehérjékben, kisebb, de jelentékeny mennyisége nukleinsavakban található. Az aminosavak szintézisének tanulmányozása során elsősorban az érdekel bennünket, hogy:

- hogyan épül be a nitrogén a biomolekulákba, mik a nitrogénfixálás alapvető lépései,
- hogyan keletkeznek aminosavak a különféle fejlettségű szervezetekben, mivel az élőlények nem egyformán rendelkeznek a szintézis képességével,
- az aminosavakból milyen egyéb, az élő szervezet működéséhez nélkülözhetetlen vegyületek keletkeznek.

Nitrogénigényüket tekintve még a legegyszerűbb mikroorganizmusok is különböznek. Egyesek pl. ammóniát képesek felhasználni a különféle biomolekulák felépítésére, mások viszont csak akkor fejlődnek, ha aminosavakat vagy más, szerves formában kötött nitrogént adunk a táptalajhoz. A növények jó része nitritet vagy nitrátot használ fel a nitrogénvegyületek előállítására, míg a hüvelyesek a gyökérgumóikban szimbiózisban élő mikroorganizmusokkal együttműködve a légköri nitrogén felhasználására is képesek.

A magasabb rendű állatok csupán az ammóniumiont képesek a nem esszenciális aminosavak szintézisére felhasználni, de azt is csak korlátozott mennyiségben. Az individuális aminosavak szintézise a lebontáshoz hasonlóan egyedi útvonalakon történik. A nem esszenciális aminosavak általában egyszerűbb útvonalon keletkeznek, míg az esszenciális aminosavak némelyikének keletkezése bonyolult, több mint 10 résztvevőből álló multienzimrendszer közreműködésére van szükség. A biológiai célokra felhasználható nitrogén mennyisége korlátozott; a korlátozást azok a biokémiai folyamatok jelentik, amelyeken keresztül a légköri nitrogén bejuthat a bioszférába.

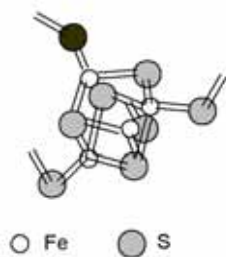
### 13.1. A nitrogénfixálás mechanizmusa

A légköri nitrogén megkötésében csaknem 10 000 fajta hüvelyes és 250 másfajta növény, a gyökereik gumóiban élő mikroorganizmusokkal együttműködve vesz részt. Ez a folyamat a *szimbiotikus nitrogénfixálás*. A nitrogénmolekula rendkívül stabilis, laboratóriumi körülmények között nehezen redukálható, a folyamat még katalizátor jelenlétében is igen sok energiát igényel. Nehéz megérteni, hogy a kémiaiilag inert nitrogénmolekula hogyan képez olyan kapcsolatot az enzimekkel, hogy a két nitrogénatom közötti kötés felhasad, és más elemekkel létesít kötést. Nehéz hüvelyesek gumóiból olyan egyszerű rendszert, pl. sejtmentes kivonatot előállítani, amelyben a nitrogénfixálás részletei tanulmányozhatók, mert sem a gazdanövény, sem a szimbiota mikroorganizmus egyedül nem képes a nitrogén megkötésére.

A fixáló mechanizmus a mikroorganizmusokban van, de működéséhez néhány anyagot a gazdanövényből igényelnek. A primitív kékeszöld algák, az egyes talajbaktériumok, a fotoszintetikus baktériumok és mások, a gazdanövény segítsége nélkül, önmagukban is képesek a légköri nitrogén megkötésére. A fixáló rendszerekben közönséges légköri nyomáson a rendszer nitrogénnel telítve van. A fixálást különféle gázok –  $N_2O$ ,  $H_2$ ,  $CO$  és különösen a hármas kötést tartalmazó vegyületek (acetilén,  $HCN$  és azidok) – kompetitíve gátolják. A hatvanas évek elején *Mortenson* *Clostridium pasteurianum*ból olyan sejtmentes kivonatot állított elő, amely megfelelő elektrondonor és ATP jelenlétében nitrogént fixált. Hidrogénakceptorként acetilént alkalmaztak, és a keletkezett etilént gázkromatográfiás eljárással mutatták ki. A *nitrogenáz* működése során a keletkező ammónia mérhető, az első stabilis, fixált termék. A vizsgálatokat csak teljesen oxigénmentes közegben lehet végezni, mert a *nitrogenázrendszer* is és a nitrogénfixáló baktériumok is oxigénre nagyon érzékenyek.

A fixáló rendszernek baktériumokban lényeges eleme a ferredoxin, ami 7 nem-hem vasatomot és ugyanannyi savlabilis ként tartalmaz. Igen elektronegatív fehérje, redoxpotenciálja  $-0,43$  V.

A *nitrogenázrendszer* két, önmagában nem aktív, aránylag sok ciszteint tartalmazó fehérje komplexe. A Mo-Fe-fehérje két alegységből áll. Két molibdén atomot, 32 vasatomot és 25–30 savlabilis ként tartalmaz. A komplex másik tagja csak vasat tartalmaz; molekuláris aránya a Mo-Fe-fehérjékhez 2:1. A két fehérjéhez kapcsolódó kén  $H_2S$  alakban van a ciszteinnel egyező mennyiségben.

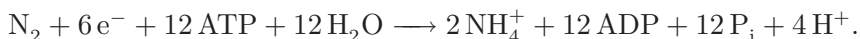


**13.1. ábra.** Vas-kén csomó a nitrogenázrendszer nagy redoxpotenciálú Fe-fehérjében

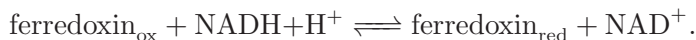
Egy-egy elektron transzformációja 2 ATP-t igényel, vagyis  $\text{H}_2 \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$  reakcióhoz 4 ATP szükséges, tehát a  $\text{N}_2$  redukciója a következő alakban írható fel:



Amennyiben nem vesszük figyelembe az ADP hidrolíziséhez szükséges vízigényt, a nitrogén redukcióját az alábbi alakban is írhatjuk:



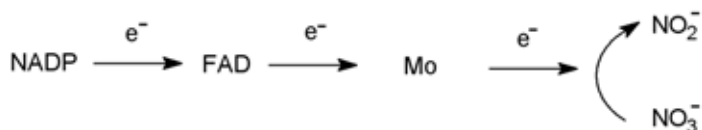
Az ATP részvételének mechanizmusa még nem tisztázott. Feltételezések szerint a Fe-fehérje konformációját úgy szabályozza, hogy az a Mo-Fe-fehérje oxidált alakjával kapcsolódhasson, és lehetővé tegye a Mo-Fe-fehérjéhez kötött molekuláris nitrogén felé az elektron átvitelét. Az oxidált ferredoxint vagy a *piruvát dehidrogenáz* rendszer redukálja, vagy a *NADH-ferredoxin reduktáz* segítségével regenerálódik:



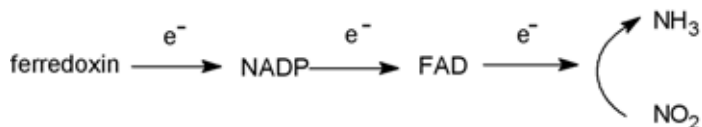
Az ammónia formájában megkötött nitrogén alkalmas lenne az aminosavak aminocsoportjának képzésére. A talajban élő nitrifikáló baktériumok energiaigényük fedezése érdekében az ammóniát csaknem teljes mennyiségben nitríté, majd nitráttá oxidálják. Ezt a folyamatot *nitrifikálásnak* hívjuk. Az ammónia oxidációja két szakaszban történik: a Nitrosomonas pl. az ammónia hidrogénjét üzemanyagként hasznosítja, és

az ammóniát nitráttá alakítja. Sejtjeiben az elektrontranszportláncához hasonló felépítésű rendszer a hidrogént az *ammónia dehidrogenáz* rendszertől citokromokon keresztül a molekuláris oxigénhez szállítja. A folyamat foszforilálással kapcsolódik, és ATP keletkezik. A *Nitrobacter* folytatja az oxidációt, és a nitrítból nitrát keletkezik. Vannak olyan mikroorganizmusok is, amelyek a nitrát egy részét ismét molekuláris nitrogénné alakítják, tehát csökkentik a magasabb rendű szervezetek számára a talajból felvehető nitrogénvegyületek mennyiségét. Ezt a folyamatot *denitrifikálásnak* hívjuk.

A növények a nitrogént nitrát alakjában veszik fel a talajból. A nitrát felhasználását az előbbiekkal ellentétes folyamat teszi lehetővé, amikor a nitrát nitrít keletkezése közben ammóniává redukálódik. Az első lépést a növényvilágban elterjedt *nitrát reduktáz* katalizálja:



A FAD-tartalmú enzimben a molibdén szerepe az, hogy ciklikus vegyértékváltozás ( $\text{Mo}^{5+} \rightleftharpoons \text{Mo}^{6+}$ ) útján segítse a nitrát redukcióját. A nitrít további redukciójához ferredoxin szükséges, ami a fotoszintézis során fény hatására redukálódik. A nitrít redukcióját a következő egyenlet szemlélteti:

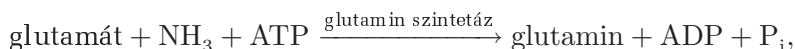


A reakció során keletkezett ammónia ketosavakkal, pl.  $\alpha$ -ketoglutaráttal reagál. A keletkező glutamát a növények aminosav-szintézisének első prekursora, amely transzaminálás útján lehetővé teszi a többi aminosav szintézisét.

## 13.2. A nem esszenciális aminosavak bioszintézise

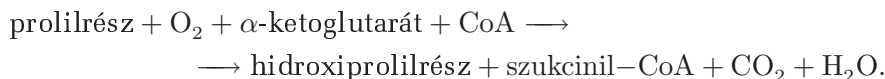
### 13.2.1. A glutamát, a glutamin, a prolin és a hidroxi-prolin bioszintézise

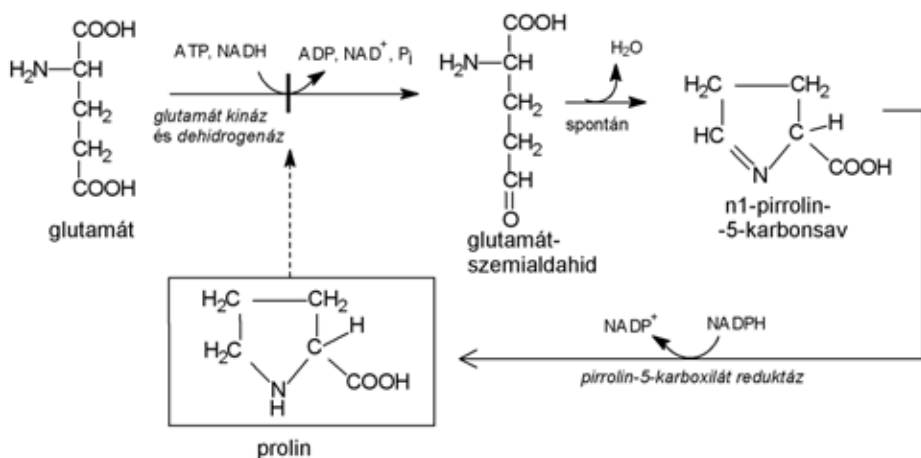
A nem esszenciális aminosavak szintézise általában egyszerű, kevés lépésből álló reakciósor. A glutamát, a glutamin és a prolin keletkezése szoros kapcsolatban áll egymással. Glutamát keletkezik transzaminálás útján  $\alpha$ -ketoglutarátból és valamilyen más aminosavból. Keletkezésének másik útja az  $\alpha$ -ketoglutarát aminálása *glutamát dehidrogenáz* segítségével. Az utóbbi reakció különösen azért jelentős, mert az élőlények nagy részében ez a reakció teszi lehetővé, hogy az ammónia közvetlenül bekapcsolódhasson az aminosav-anyagcserébe. Glutamin *glutamin szintetáz* segítségével és ATP felhasználásával keletkezhet egy komplex reakcióban, melynek közti terméke a  $\gamma$ -glutamil-foszfát. A *glutamil szintetáz* a *glutamát szintetázzal* együttműködve biztosítja, hogy a szabad ammónia a glutamát sokféle célra felhasználható  $\alpha$ -aminocsoportjává váljék:



A prolin szintézise glutamátból indul ki, melynek során a glutamát  $\gamma$ -COOH-csoportjának aldehiddé kell alakulnia. Az átalakulásnak a prolin allosztérikus inhibitora; a szintézis intermedierei egyébként egyeznek a lebontáséival. Ez egyike azon ritka folyamatoknak, ahol a lebontás és a szintézis ugyanazon folyamatok megfordításaként zajlik, a reakciókat azonban más enzimek katalizálják. A redukció valószínűleg úgy történik, hogy a karboxilcsoport először ATP foszfátjának felhasználásával foszforilálódik, és a nagy energiájú csoport reagál  $\text{NADH} + \text{H}^+$ -val vagy  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ -val (13.2. ábra).

A kötőszöveti fehérjékben található hidroxi-prolin szintézise poszt-szintetikusan, a polipeptidláncba beépülő prolilrészek *prolin hidroxiláz* útján történő módosítása következtében megy végbe:

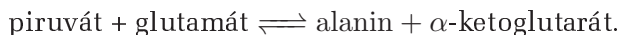
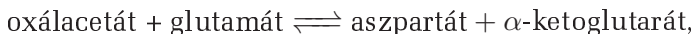




13.2. ábra. A prolin bioszintézise

### 13.2.2. Az aszpartát, az aszparagin és az alanin bioszintézise

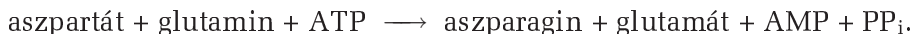
Az aszpartát és az alanin egyaránt keletkezhet transzaminálás útján glutamátból és oxálacetátból, valamint piruvátból:



Aszparagin aszpartátból két úton keletkezhet, amit kétféle *aszparagin szintetáz* katalizál. Az egyik reakció a *glutamin szintetáz* analóg módon zajlik le az *aszparagin szintetáz* segítségével, mikroorganizmusokban:



A másik útvonalon is kell ATP, de itt ammónia helyett a glutamin az aminosav:

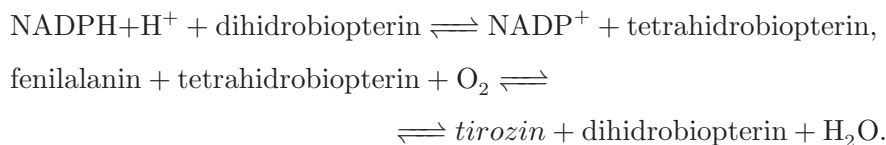


### 13.2.3. A tirozin bioszintézise

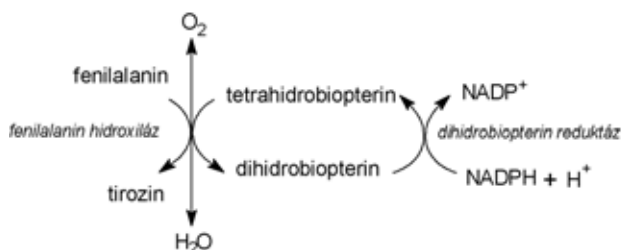
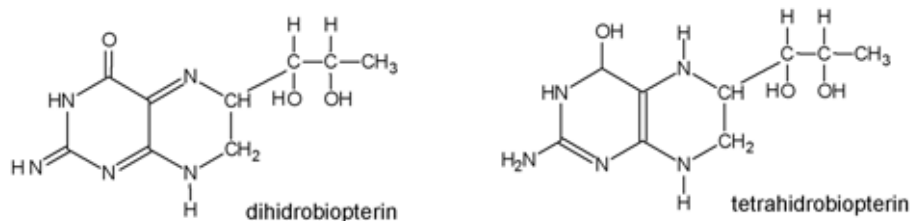
A tirozin szemiesszenciális aminosav, mivel keletkezéséhez az esszenciális fenilalanin jelenlétére van szükség, ami a *fenilalanin hidro-*



*xiláz* (*fenilalanin-4-monooxygenáz*) hatására tirozinná alakulhat. A *fenilalanin monooxygenáz* működéséhez  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  és tetrahidrobiopterin szükséges. A folyamat két lépésben az alábbiak szerint játszódik le:



A folyamatban a folsavval rokon tetrahidrobiopterin, a redukált származék a hidrogéndonor.

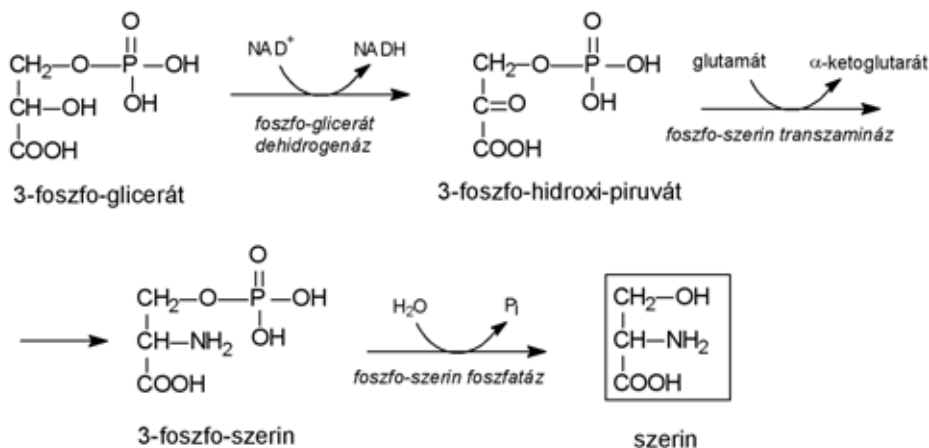
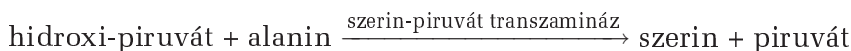
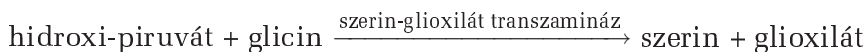


13.3. ábra. A reakció résztvevőinek kapcsolata

#### 13.2.4. A szerin, a glicin és a cisztein bioszintézise

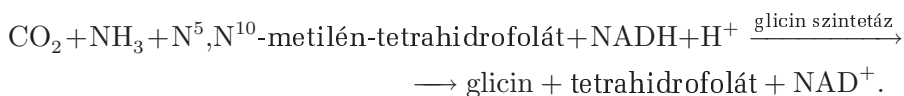
Szoros kapcsolat áll fenn a szerin, a glicin és a cisztein szintézise között. Közös prekursoruk a glikolízis során nagy mennyiségben keletkező 3-foszfoglicerát, amiből *foszfoglicerát dehidrogenáz* hatására foszfo-hidroxi-piruvát keletkezik. Ez glutamáttal történő transzaminálás segítségével 3-foszfo-szerinné alakul, majd *foszfo-szerin foszfatáz* révén

defoszforilálódik szerinné. A szerin keletkezésének másik lehetősége az, hogy a glicerátból keletkezett hidroxi-piruvát glicin vagy alanin felhasználásával transzaminálódik:



13.4. ábra. A szerin bioszintézise

Glicin keletkezhet még  $\text{CO}_2$ -ból és  $\text{NH}_3$ -ból piridoxál-foszfat-tartalmú enzim, a *glicin-szintetáz* segítségével, a következők szerint:

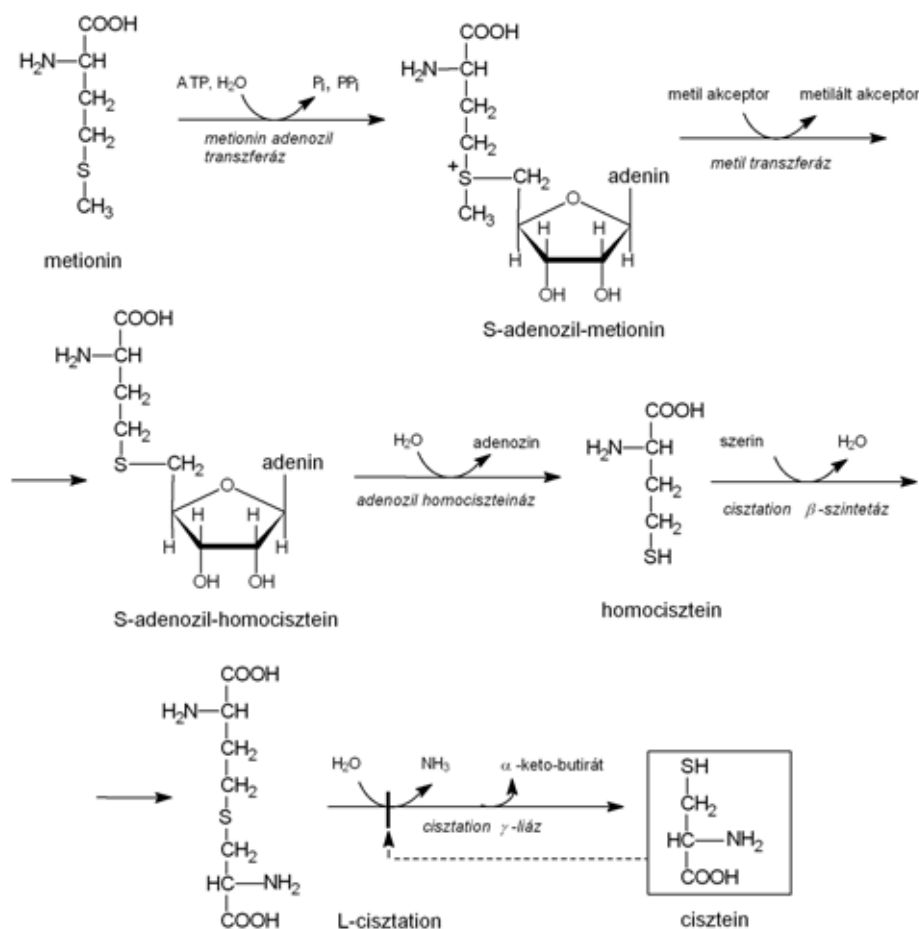


Gerincesek májában a glicin szintézisének ez a fő útvonala. Emellett a *szerin hidroximetil transzferáz* segítségével is keletkezhet glicin az alábbiak szerint:



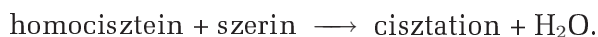
Mivel a reakció reverzibilis, szerin keletkezése is lehetséges ezen az útvonalon. A folyamatot a *piridoxál-foszfat enzim* katalizálja.

A cisztein tartalmazza a szervezetben lévő kén egy részét, ami az em-lősökben transzszulfurálás útján az esszenciális metioninból származik. A kén akceptora a szerin, amiben a  $\beta$ -helyzetű hidroxilcsoport helyébe kerül a szulfhidrilcsoport. A folyamathoz szükséges a homocisztein ke-ltezése metioninból, melynek első lépése az S-adenozil-metionin szin-tézise (13.5. ábra):

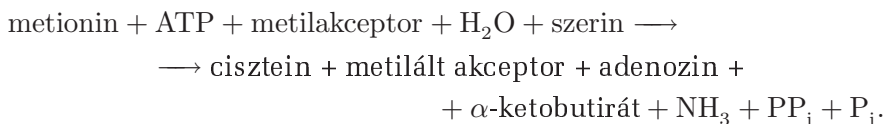


13.5. ábra. A metionin  $\rightarrow$  cisztein átalakulás

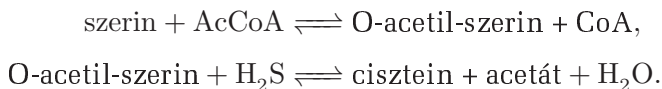
A metilálási reakciókban aktívan közreműködő S-adenozil-metionin megfelelő akceptor jelenlétében a metilcsoport átadása után S-adenozil-homociszteinné alakul, majd a hidrolízis után felszabaduló homocisztein *cisztationin*  $\beta$ -szintetáz segítségével szerinnel kapcsolódik és *cisztation* keletkezik.



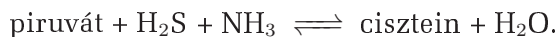
A *cisztation* hasadását *ciszteinre* és  $\alpha$ -ketobutirátra a piridoxál-foszfát koenzimmal működő *cisztationin*  $\gamma$ -liáz katalizálja, melynek allosztérikus inhibitora a *cisztein*. A *cisztein* keletkezése az alábbi egyenlettel foglalható össze:



A kénforrások tekintetében az élővilág még a nitrogénnél is nagyobb takarékosagra kényszerül. Anorganikus forrás lehet a  $\text{SO}_4^{2-}$ , a  $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$  és a  $\text{H}_2\text{S}$ , de egyes baktériumok az elemi ként is képesek szulfáttá oxidálni. A növények és egyes mikroorganizmusok képesek arra, hogy a szulfátot vagy a tioszulfátot kén-hidrogénné redukálják, ami a *cisztein* tiolcsoportjává válhat:



A reakciókat a *szerin acetyl transferáz*, ill. a *cisztein szintetáz* katalizálja. A kén-hidrogén felhasználására ismeretes olyan reakció is, mint pl. amit a piridoxál-foszfát tartalmú *cisztation*  $\gamma$ -liáz katalizál:



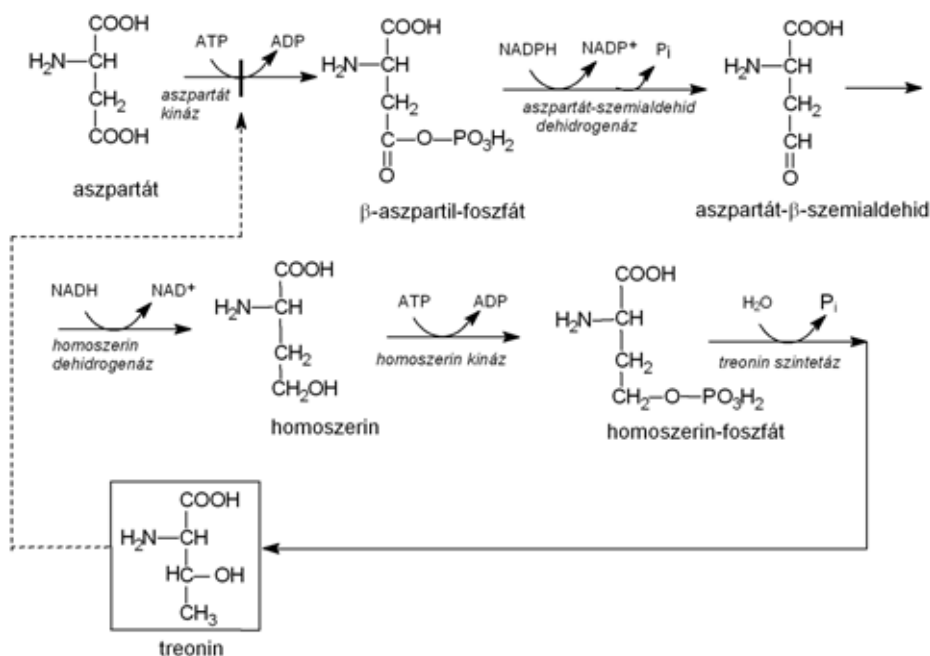
Az enzim mind a *cisztein*, mind a *cisztation* keletkezését katalizálhatja.

### 13.3. Az esszenciális aminosavak bioszintézise

Az ember és az emlősök számára a nélkülözhetetlen vagy esszenciális aminosavak bioszintézise magasabb rendű növényekben és sokféle baktériumfajban hasonló vagy azonos úton történik, de sokkal bonyolultabban, mint a nem esszenciális aminosavaké.

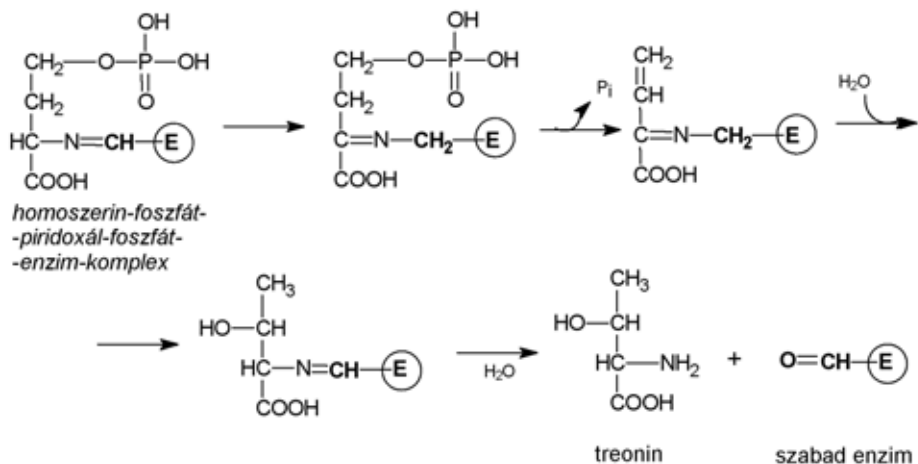
#### 13.3.1. A metionin és a treonin bioszintézise

A metionin és a treonin keletkezésének közös intermediere a homoszerin. Emlősökben hiányzik az a reakciólánc-szakasz, amely lehetővé teszi, hogy aszpartátból homoszerin keletkezzen, ehhez ugyanis az aszpartát  $\beta$ -karboxilcsoportjának acil-foszfát intermediereken keresztül redukálódnia kell aldehiddé. Ezt követően a keletkezett homoszerin ATP foszfát hatására homoszerin foszfáttá alakul, és piridoxál-foszfátot tartalmazó *treonin szintetáz* révén alakul treoninná (13.6. ábra).



13.6. ábra. Treonin keletkezése aszpartátból

A reakció több lépésből áll, melynek során a homoszerin-foszfát  $\alpha$ -aminocsoportja Schiff-bázist képez a reakció alatt a piridoxál-foszfát-koenzim aldehidcsoportjával. A treonin allosztérikus modulátora a reakciósor első lépését katalizáló *aszpartát kináznak*.

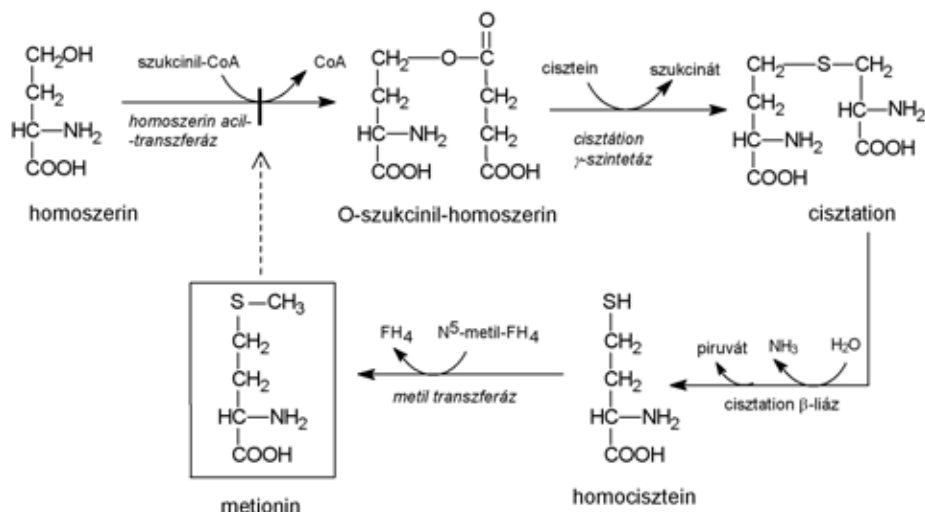


13.7. ábra. Homoszerin-foszfát átalakulása

A metioninszintézisnek első lépése szukcinil-CoA felhasználásával az O-szukcinil-homoszerin keletkezése, melyet a *homoszerin acil transzferáz* katalizál. A trikarbonsav cikluson kívül ez a reakció használja el a szukcinil-CoA egy részét. A következő lépésben cisztein kapcsolódik a reakcióba, és cisztation keletkezik, ami a *cisztation  $\beta$ -liáz* hatására homociszteinre, piruvátra és ammóniára hasad (13.8. ábra).

A cisztation a cisztein és a metionin keletkezésének egyaránt prekursora, de a cisztein csak emlősökben, metionin növényekben, míg mikroorganizmusokban mindkettő keletkezhet.

Ahhoz, hogy homociszteinből metionin keletkezzék, előbb metiláldnia kell, mely az  $N^5$ -metil-tetrahidrofolát metildonor révén következik be. Más esetekben a  $B_{12}$ -vitamin származéka, a metil-kobalamin vesz rész a metilcsoporttranszferben. Metildonorként szolgálhat még a glicin trimetilszármazéka, a betain is.



13.8. ábra. Metionin keletkezése homoszerinből

### 13.3.2. A lizin bioszintézise

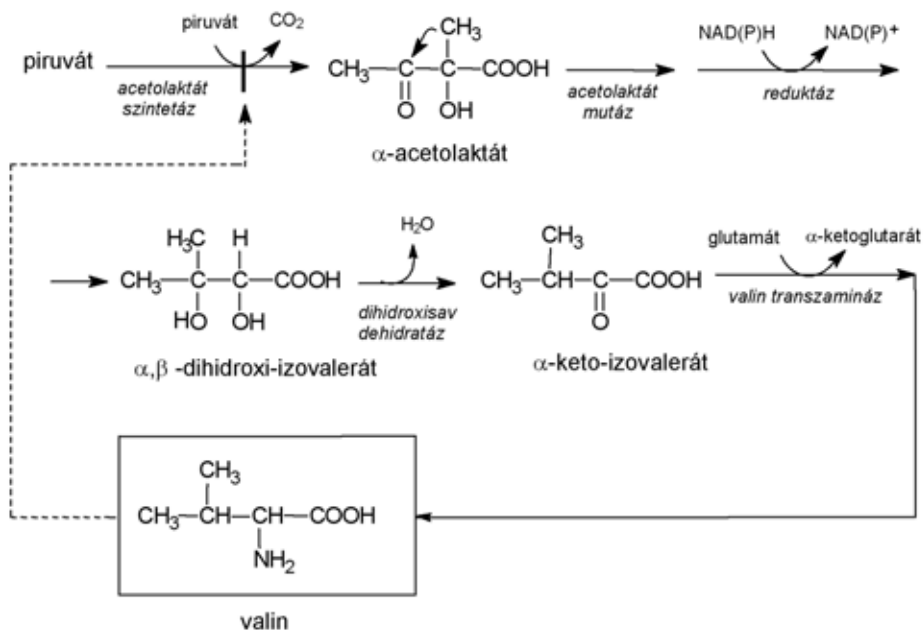
A lizin lebontásának és szintézisének két útvonala ismert: baktériumokban és növényekben diamino-pimelinsavon, gombákban  $\alpha$ -amino-adipinsavon keresztül halad a lizinszintézis. A treonin keletkezéséhez hasonlóan a diamino-pimelinsav keletkezéséhez is aszpartát szemialdehidre, továbbá piruvátra van szükség. E kettő aldolkondenzáció útján heterociklusos intermedierré, 2,3-dihidro-pikolinsavvá alakul. Ebből több lépés útján diamino-pimelinsav keletkezik, ami dekarboxilálás révén alakul lizinné.



13.9. ábra. A lizin bioszintézise a diamino-pimelát útvonalon (utolsó lépések)

### 13.3.3. A leucin, az izoleucin és a valin bioszintézise

Az elágazó láncú aminosavak, a leucin, az izoleucin és a valin bioszintézisében sok közös vonás van. A valin és az izoleucin keletkezése ketosavakból, piruvátból, ill.  $\alpha$ -ketobutirátból indul úgy, hogy aktív acet-aldehiddel kapcsolódnak, így acetohidroxisavak, illetőleg aceto-hidroxi-butirát keletkezik. A kapcsolódásban a transzfert a tiamin-pirofoszfát-tartalmú enzim teszi lehetővé, hidroxetil-tiamin-rész intermedier keletkezésével. Redukció, metil-, ill. etilcsoport-vándorlás útján átrendeződnek, dehidratáció következik be, és a két aminosavnak megfelelő ketoanalóg alakul ki, amiből transzaminálás segítségével lesz aminosav.



13.10. ábra. A valin bioszintézise

A leucin keletkezésének első lépése kevésbé különbözik az előzőektől. Ketoizovalerát és acetyl-CoA kapcsolódásából  $\alpha$ -izopropil-malát alakul ki, ami a citrát  $\rightarrow$   $\alpha$ -ketoglutarát átalakuláshoz hasonlóan alakul tovább, és a megfelelő ketoanalóg transzaminálás során lesz aminosavvá. Baktériumokban mindhárom aminosav bioszintézise feed-back kontroll alatt áll.

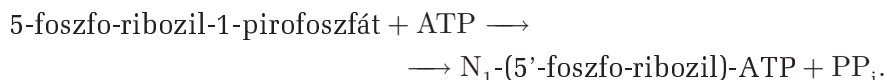


#### 13.3.4. Az arginin (ornitin) bioszintézise

Az arginin emlősök májában számottevő mennyiségben keletkezik, a keletkezett arginin azonban *argináz* hatására azonnal bomlik, ezért a máj argininszintetizáló képessége ellenére sem lehet a szervezet argininforrása. Mikroorganizmusokban nincs *argináz*, ezért a bennük keletkezett arginin nem bomlik el. Az arginin keletkezésének prekursora az ornitin, ami növényekben és mikroorganizmusokban glutamátból jön létre.

#### 13.3.5. A hisztidin bioszintézise

A hisztidin keletkezése szokatlan lépéssel kezdődik: foszfo-ribozil-pirofoszfát ATP-vel reagál úgy, hogy az 5-foszfo-ribozil-rész glikozidkötést képez az ATP adenin részének 1 helyzetű nitrogénatomjával, mellyel egyidejűleg pirofoszfát lép ki:



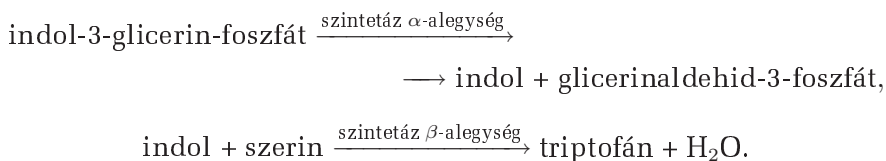
A foszfo-ribozil-pirofoszfát 2 szénatomja az imidazolgyűrű, 3 pedig a hozzákapcsolódó alaninrész szénvázává válik. Az imidazolgyűrű egyik  $\text{-N=C-}$ része az ATP adeningyűrűjéből származik, míg a második N glutaminból adódik. Az ATP puringyűrűjének fel nem használt része mentési akció révén visszajut a purin bioszintézisbe, így a hisztidin keletkezése nem jár anyagvesztéssel. Ez kapcsolja össze egymással az imidazolgyűrű és a puringyűrű bioszintézisét.

#### 13.3.6. A fenilalanin és a triptofán bioszintézise

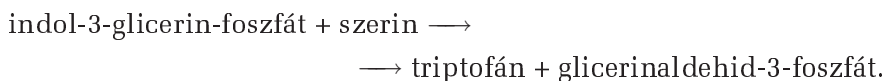
A fenilalanin és a triptofán keletkezésének alapfeltétele a 6 tagú aromás gyűrű kialakulása, ami ugyancsak alifás prekursorokból történik. Megállapították, hogy az aromás aminosavakat igénylő auxotróf mutások növekedésében az aminosavakat (fenilalanin, tirozin, triptofán) egy hidroaromás vegyület, a sikiminsav helyettesítheti. Ez a vegyület a növényvilágban az aromás gyűrű bioszintézisének központi intermediere, prekursora a fás növények sejtfalanyagának jelentékeny részét kitevő lignin szintézisének. Sikiminsavból keletkeznek az elektrontranszportban központi helyet elfoglaló ubikinon és a plasztokinonok is.

A sikiminsav szintézisének prekursora a foszfo-enolpiruvát és az eritróz-4-foszfát, amiből kétatomos foszforilált termék keletkezik. Ezt gyűrűzáródás követi, majd vízelvonás és redukció következik. Az így létrejött sikiminsav foszforilálódás után az aromás aminosav-anyagcsere elágazódását képező korizminsavvá alakul. Prefénsav létrejöttével a reakció a fenilalanin, antranilsav keletkezésével a triptofán szintézise irányában halad tovább. A prefénsav a reakciósorban az utolsó, nem aromás vegyület, mely aromássá két úton válhat: vagy fenilpiruváttá alakul, egyidejű dehidráls és dekarboxilálás során, vagy p-hidroxi-fenil-piruváttá, a tirozin közvetlen prekursorává alakul dehidrogenálás és dekarboxilálás következtében.

A triptofán keletkezéséhez foszfo-ribozil-pirofoszfát szükséges, ami antranilsavval kapcsolódik. Ez teszi lehetővé, hogy az indolgyűrű kialakulásához szükséges öttagú rész létrejöjjön. A folyamat utolsó lépését, az indol-3-glicerol-foszfát átalakítását triptofánná a *triptofán szintetáz* katalizálja. A *triptofán szintetáz* aktív alegységeinek tanulmányozása szolgált alapul a molekuláris genetika egyik alaptételének, a DNS szekvencia kolinearitásának, a DNS-triplet-sorrend és az aminosavsorrend közötti egyezés bizonyításának. A *triptofán szintetáz* piridoxál-foszfátot tartalmaz; az enzim által katalizált reakció az alábbi lépésekben játszódik le:



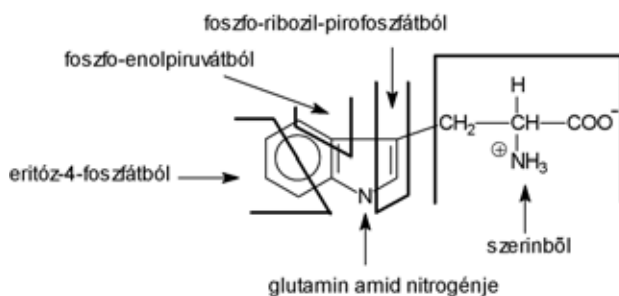
A két reakció összege:



A triptofánmolekula keletkezését különböző prekursorokból a 13.11. ábra szemlélteti.

### 13.4. Az aminosavak bioszintézisének szabályozása

Az aminosavak bioszintézisének szabályozása két szinten érvényesül:



13.11. ábra. A triptofán keletkezése

- az enzimek működésének szintjén a feed-back, illetve az allosztérikus szabályozás révén, és
- celluláris szinten, az enzimfehérjék szintézisének eredményeként.

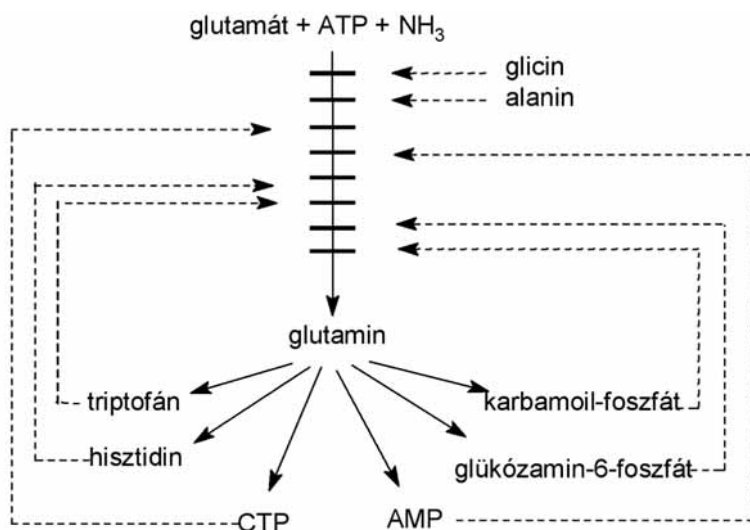
Az első igen gyors, rendkívül érzékeny regulációt tesz lehetővé, és biztosítja, hogy a szervezet megfelelően gazdálkodjon a korlátozott nitrogénforrásokkal. Ez a szabályozás túlnyomórészt az esszenciális aminosavak bioszintézisében érvényesül, így az emlősök aminosav-anyagcseréjére nincs hatással. Kölsönös kontroll tapasztalható az aminosav- és fehérje-anyagcsere között mikroorganizmusokban represszió-derepresszió útján, amikor a szintézishez szükséges enzimkészletet tartalmazó DNS-szakasz transzkripciója a szabályozás alapja. Ez a szabályozás lassúbb, mint a feed-back kontroll, azonban annál tartósabb, hosszabban érvényesül. A kétfajta mechanizmus, továbbá az a körülmény, hogy a fehérjék szintéziséhez nélkülözhetetlen aminosavak keletkezését a kérdéses aminosav sejten belüli koncentrációja is befolyásolja, az aminosav-anyagcsere rendkívül érzékeny szabályozását biztosítja.

A szabályozás komplexebbé válik akkor, ha a szintézisfolyamatokban elágazás van, vagyis az intermedier többféle végtermékké alakulhat. Ilyenkor a két végtermék együtt gátolja a reakciósor első enzimjét, míg a termékek külön-külön hatástalanok. Más esetben a termékek hatása additív lehet, amelyet kumulált gátlásnak nevezünk.

A szabályozás lehetőségei még tovább finomodnak akkor, ha a szabályozott enzim egyes alakjainak (izoenzimjeinek) a szabályozó anyagra vonatkozó affinitása eltérő. Az *E. coli*-ban a *glutamin szintetáz* működése is sokoldalúan szabályozott. Ez azért rendkívül fontos, mert a glutamin amidcsoportja sokféle anyagcsere termék prekursora. A 12 alegységből

álló *glutamin szintetáz* működését külön-külön legalább 8 termék gátolhatja. Az enzim szabad, aktív és kovalensen módosított, inaktív alakban fordul elő. Az aktív alakot a triptofán és az AMP is gátolja. Minden alegységnek egy-egy külön kötőhelye van az ATP, a szubsztrát és a különböző feed-back inhibitorok számára. ATP felhasználásával az enzim kovalensen módosítható, enzimatikusan adenilálható, melynek során mind a 12 alegység egy-egy tirozil-oldallánca adenilsav-5'-foszfát csoportjával kapcsolódik, melynek következtében az enzim gyakorlatilag elveszíti aktivitását. Megfelelő enzim segítségével az adenilcsoportok eltávolíthatók, és az enzimaktivitás helyreáll.

Az emlősökben lévő *glutamin szintetáz* kevésbé komplex, nem befolyásolja az allosztérikus szabályozás. Az agyban lévő enzim egyáltalán nem szabályozott, és a májban található aktivitását is csupán néhány effektor befolyásolja.



**13.12. ábra.** A glutaminszintézis multivalens feed-back szabályozása. Glicin és alanin ugyan nem keletkezik közvetlenül glutaminból, mégis nagyon hatékony inhibitorok, valószínűleg azért, mert steady-state koncentrációjuk meghatározóan összefügg a glutaminszintézissel és -anyagcserével

### 13.5. Az aminosavak prekursor funkciói

Az aminosavak a fehérjék bioszintéziséen és az energiaigények kielégítésén kívül egyéb célokat is szolgálnak: hormonok, neurotranszmitterek, alkaloidok, szöveti hormonok és más funkciót betöltő egyéb anyagok is keletkezhetnek aminosavakból. A bioaktív vegyületek egy részének keletkezésében közös az, hogy a prekursor aminosav dekarboxilálódik biogén amin keletkezése közben, ami már ebben az alakban is hatékony (hisztamin), vagy a dekarboxilált termék hidroxilálódik (szero-tonin), esetleg egyéb reakciók útján alakul hatásos formává (epinefrin).

#### 13.5.1. A poláros aminosavak prekursor funkciói

Glutamátból dekarboxilálással származtatható a  $\gamma$ -aminobutirát, ami a kisagyban gátolja az ingerületátvitelt, miáltal szabályozza a neurotranszmissziót. Viszonylag nagy mennyiségben található az idegrendszerben és a szérumban a cisztein oxidációs és dekarboxilációs terméke, a taurin is. Azonfelül, hogy az epesavak képzésében részt vesz, egyéb funkciói még nem ismertek (13.1. táblázat).

**13.1. táblázat.** *Aminosavak prekursor funkciói*

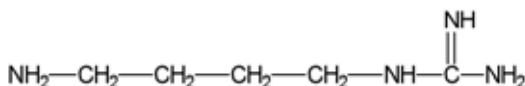
Aminosav	Származék	Funkció, tulajdonság
Arginin	agmatin putreszcin spermidin spermin kreatin	poliamin (növényi) poliamin-szintézis kapcsolódás nukleinsavakhoz és egyéb hatások kreatin-foszfát szintézis
Aszpartát	$\beta$ -alanin	CoA-szintézis, pirimidinszintézis
Cisztein	ciszteamin taurin	CoA-szintézis taurokolsav, idegrendszer (?)
Glutamát	$\gamma$ -amino-butirát	neurotranszmisszió
Glicin	porfirinek kreatin	hem-szintézis kreatin-foszfát-szintézis

Aminosav	Származék	Funkció, tulajdonság
Hisztidin	hisztamin ergotionein	„szöveti hormon” (vazodilatátor) simaizom-összehúzó
Lizin	kadaverin koniin karnitin	– alkaloida acilcsoport membrántranszfer
Metionin	S-adenozil-metionin S-adenozil-homocisztein	CH <sub>3</sub> -transzfer spermidin-, sperminszintézis
Ornitin	putreszcin atropin hioszciamin	poliamin alkaloida alkaloida
Szerin	foszfatidil-szerin etanol-amin	foszfolipidek komponense kolin-szintézis
Tirozin	epinefrin (adrenalin) norepinefrin (noradrenalin) tiroxin melanin tiramin morfin kodein papaverin	hormon neurotranszmitter hormon pigment anyag „szöveti hormon” alkaloida alkaloida alkaloida
Triptofán	triptamin szerotonin indol-ecetsav nikotinsav melatonin	„szöveti hormon” vazokonstriktor heteroauxin vitamin, NAD <sup>+</sup> , NADP <sup>+</sup> cirkadián ritmus
Valin	pantoténsav penicillin	CoA antibiotikum

Szerinből származtatható a neurotransmisszióban (acetyl-kolin) és egyes foszfolipidek felépítésében (lecitin, kefalin) részt vevő kolin. A kolin jól helyettesíti az anyagcsere elsődleges CH<sub>3</sub>-forrását, a metionint.

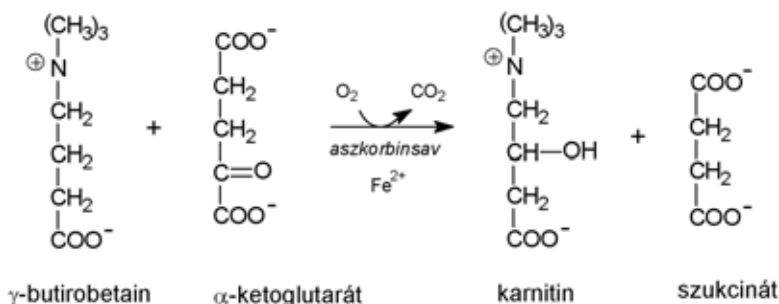
### 13.5.2. A bázikus aminosavak prekursor funkciói

Dekarboxilálás útján, a fehérjék bakteriális lebontása eredményeként bázisos aminosavakból diaminok keletkeznek, mint amilyen pl. a lizinből keletkező kadaverin, az ornitinből keletkező putreszcin vagy az argininből keletkező agmatin. Putreszcin keletkezik agmatinból is, ha a guanidinocsoport lehasad.



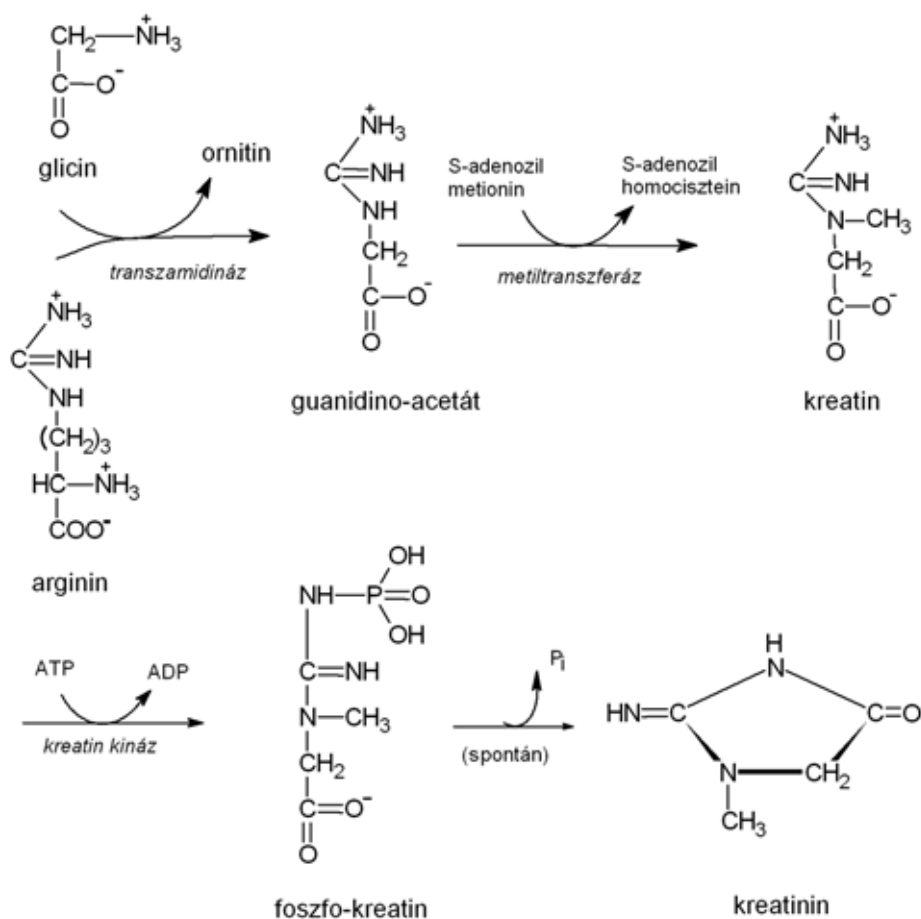
agmatin

Lizinből származtatható a karnitin, mely a zsírsavak membrán-transzportjának kofaktora. Keletkezésének első lépése a lizin  $\varepsilon$ -aminocsoportjának trimetilálódása S-adenozil-metionin közbejöttével. Az így keletkezett  $\varepsilon$ -N-trimetil-lizin  $\gamma$ -butirobetainná alakul, majd hidroxilálódik. Ehhez  $\alpha$ -ketoglutarát, aszkorbinsav és  $\text{Fe}^{2+}$  szükséges.

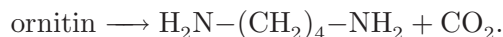


A lizinbioszintézis intermediereiből, a 2,3-dihidro-pikolinsavból vezethető le a 2-propil-piperidin, a foltos bürök koniin alkaloidja. Lizin-származéknak tekinthető az anabazin vagy neonikotin, mely inszekticid hatással rendelkezik.

Arginin és glicin a prekursora az izomban jelentékeny mennyiségben tárolt kreatin-foszfátnak. A kreatin az arginin guanidino-részének *transzamidináz* révén glicinhez való kapcsolódása útján keletkezik. A feleslegben termelt vagy mesterségesen adott kreatin a máj elzsírosodását és növekedési zavarokat okozhat. Az izomzatban a foszfokreatin defoszforylálás után magától irreverzibilisen kreatinná alakul, ami a vízzel kiürül.



Emlősökben ornitinből az *ornitin dekarboxiláz* hatására keletkezhet putreszcin az alábbi reakció szerint:



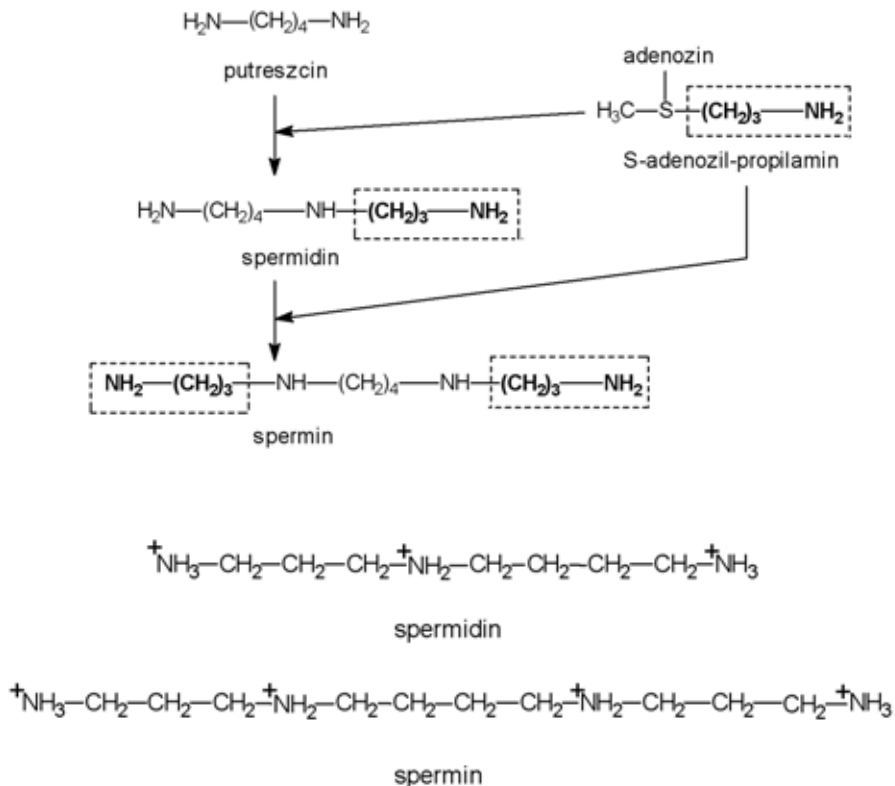
Az arginin dekarboxilálása az emlősök szöveteiben is folyik, melynek során a keletkezett aminok mennyisége jelentékeny lehet.

A poliamid-szintézisben az S-adenozil-metionin dekarboxilált származéka, az S-adenozil-propilamin a másik prekursor. Ha ebből egy propilaminrész putreszcinnel egyesül, spermidin, ha kettő egyesül, spermin keletkezik.

A poliaminok egyes mikroorganizmusok számára növekedési faktork. Kimutatták, hogy a poliamin-bioszintézis kulcsenzime, az *ornitin*



*dekarboxiláz* aktivitása és a DNS- és az RNS-szintézis, illetőleg a sejtszaporodás intenzitása között szoros a korreláció.

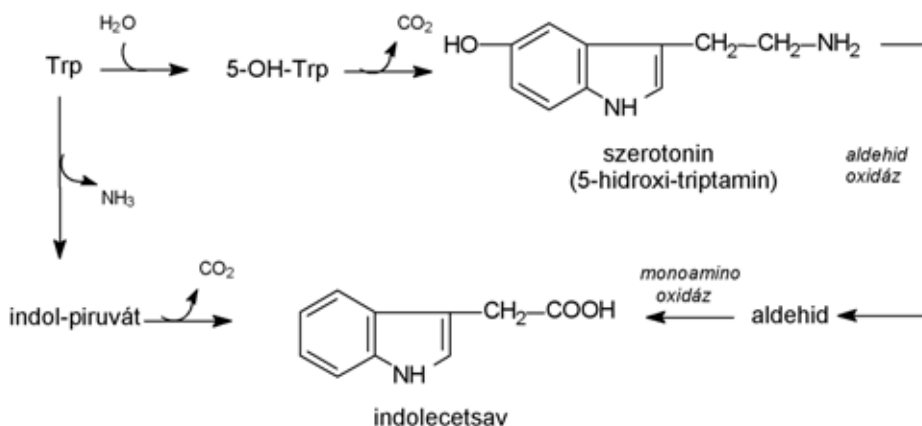


Ornitinből származtathatók a növényvilágban elterjedt, erősen mérgező hatású tropánvázak alkaloidok (mint amilyen pl. a hioszciamin). A fenilalaninból és tropánvázból származtatható az atropin (nadragulya), melyet mint a hioszciamin sztereoizomerjét, gyógyszerként hasznosítanak.

A hisztidin dekarboxilálása útján keletkezik a hisztamin a zsírsejtekben, a tüdőben, a májban és a gyomornyálkahártyában. Hatására a véreredények kitágulnak, a gyomorban pedig fokozza a *pepszin* és a sósav elválasztását. Hisztidinszármazékok az ergot-alkaloidok, melyek egyik legjelesebb képviselője az ergotionein (2-tiol-hisztidin-betain), ez különösen hatékony a méh izomzatára, ezért nőknél vérzések és terhesség esetén alkalmazzák különféle származékait.

### 13.5.3. Az aromás aminosavak prekursor funkciói

Az állat- és növényvilágban a triptofánnak többféle, biológiailag hatékony származéka ismert. Hidroxilálás következtében 5-hidroxi-triptofánná, majd dekarboxilálás után 5-hidroxi-triptaminná, szerotonninná alakul. A szerotonin gerincesekben hatékony véredény-összehúzó és neurotranszmitter, ezenkívül megtalálható a bélben és a trombocitákban is. A szerotonin prekursora a biológiai ritmust szabályozó melatoninnak is.



13.13. ábra. Szerotonin és indolecetsav keletkezése triptofánból

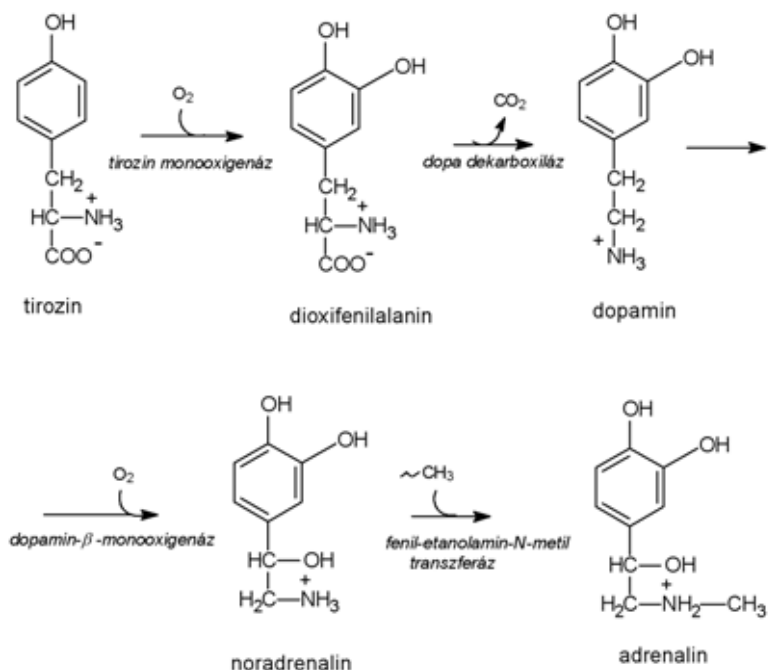
A triptofán dezaminálása és dekarboxilálása következtében indolecetsav keletkezik, mely a növények növekedését serkentő hormon (heteroauxin). Magasabb rendű növények osztódó szöveteiben a tenyészcsúcsban található nagyobb koncentrációban.

A triptofánszármazékok hatástalanított terméke az 5-hidroxi-indolecetsav, melyből egészséges emberek vizeletével naponta kb. 7 mg, míg rosszindulatú daganatos esetekben 400 mg-nál is több ürül.

A triptofán lebontási terméke, a hidroxi-antranilsav prekursora a nikotinsav keletkezésének, ami viszont a nikotinsavamid-adenin-dinukleotidok (NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup>) prekursora. Ha a táplálékban kevés a triptofán és a niacin, egyoldalú táplálkozás következtében pellagra alakul ki.

Tirozinból többféle termék is keletkezhet. Oxidáció útján keletkeznek a catecholamin-származékok, az adrenalin és noradrenalin, de oxi-

dáció eredménye a pigmentanyagok (melanin) keletkezése is. A tirozin szubsztitúciós terméke a trijód-tironin és a tiroxin. Adrenalin és noradrenalin tirozinból a mellékvesében és az idegrendszer meghatározott helyein keletkezik. A *fenilalanin hidroxiláz*hoz hasonló tulajdonságú sebességmeghatározó enzim, a *tirozin hidroxiláz* orto-helyzetben hidroxilcsoportot visz be a tirozinra, melynek során dioxi-fenilalanin (dopa) keletkezik. Az *aromás aminosav dekarboxiláz* a dopát dopaminná alakítja, majd a következő lépésben egy újabb hidroxilálási folyamat következik, amelyet a *dopamin  $\beta$ -monooxygenáz* katalizál. E reakció terméke az adrenerg-idegek ingerületátvitelében közreműködő neurotranszmitter, a noradrenalin.



Az adrenalin keletkezéséhez még egy metilálási lépés szükséges, amit a *fenil-etanol-amin N-metil transzferáz* katalizál, melynek során a metildonor az S-adenozil-metionin. Az enzim a mellékvesében fordul elő, melynek működését a normális adrenalin-koncentráció gátolja.

Tirozinszármazék az erősen hallucinogén meszkalin, az egyik legrégebben használt kábítószer, melynek szerkezete a noradrenalinéhoz hasonló. Ugyancsak tirozinból származtathatók az olyan egyéb, ideg-

rendszerre ható anyagok, mint a morfin, a kodein és a papaverin. A tirozin oxidációs termékei a melaninok, melyeknek a köztakaró, a bőr és a szőrzet kialakításában van szerepük, ami függ a koncentrációjuktól és oxidációs állapotuktól.

A tirozinnek a pajzsmirigyben keletkező szubsztitúciós származékai a trijód-tironin és a tiroxin. Jelentőségük hormonhatásukon túl az, hogy bennük akkumulálódik a szervezet jódtartalmának zöme. A jód megtalálható a szervezetben a nyálban, a gyomornedvben és a tejben is, de tárolására csak a pajzsmirigy képes. A trijód-tironin és a tiroxin keletkezésével kapcsolatban a következő szakaszok különböztethetők meg:

- a jód belépése a pajzsmirigy sejtjeibe aktív transzport útján,
- a jód szubsztitúciós reakciója a pajzsmirigy-fehérje (tireoglobulin) tirozil-oldalláncaival,
- a hormon elválasztása limitált proteolízis útján.

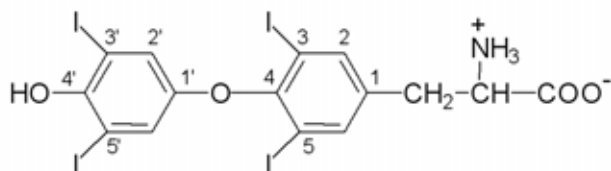
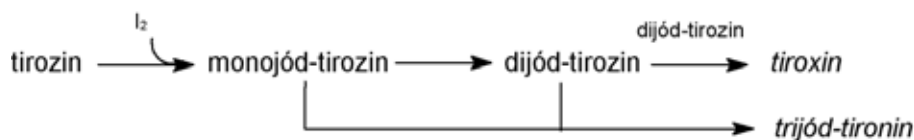
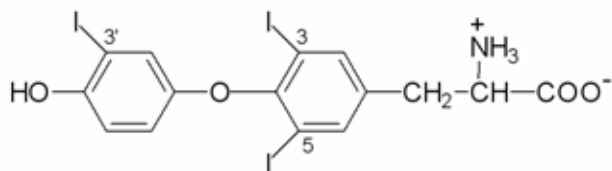
A jód megkötése a kb. 5000 aminosavrészből álló tireoglobulinnal történik. Minden fehérjemolekulából 2–5 tiroxin vagy trijód-tironin keletkezhet.

A fehérje flexibilis szerkezete modulálhatja a mono- és dijódalakok megoszlását. A szubsztitúciós reakciót a két dijód-tirozin reakciója követi (13.14. ábra).

A tireoglobulinhoz kötött származék nem hormonhatású, a hormonhatás kialakulásához a tireotropin hormon regulációja alatt álló proteolízisnek kell érvényesülni.

Míthogy a jódforrás korlátozott, a hormonfunkció betöltése után a szervezet a jódot visszamenti és újra felhasználja. A  $\text{NADP}^+$ -vel működő *dehalogenáz* a jódot a tiroxinról lehasítja, és újabb hormon szintéziséhez visszatartja. A *dehalogenáz* enzim örökletes hiányának következménye a földrajzilag lokalizálhatóan előforduló betegség, a golyva. A *dehalogenáz*hiányos egyének nem képesek a jód újrafelhasználására, ezért a normálishoz képest nagy mennyiségű jódot ürítenek.

A metionin metilálási funkciója segítségével az S-adenozil-metioninról metilcsoport átadása útján keletkeznek olyan vegyületek, mint pl. a kreatin, a kolin és a foszfatidil-kolin, a metilált  $\text{B}_{12}$ -vitamin, a szarkozin és mások.

Tiroxin (L-3,5,3',5'-tetrajód-tironin, T<sub>4</sub>)Trijód-tironin (L-3,5,3'-trijód-tironin, T<sub>3</sub>)

13.14. ábra.

### 13.6. A porfirinek anyagcseréje

A porfirinek az élővilág szinte minden fejlődési szintjén megtalálható, változatos funkciójú, nitrogéntartalmú anyagok. Legismertebb képviselőjük a  $Mg^{2+}$ -tartalmú klorofillok a növényvilágban és az  $Fe^{2+}$ -tartalmú hem a gerincesekben. A 4 pirrolgyűrűt tartalmazó vegyület prekürzora a glicin és a szukcinil-CoA. A porfirinváz szintézisének tárgyalása a jegyzet kereteit meghaladja.

### 13.7. Az aminosavak szintézisének összefoglalása

A nitrogén a Föld atmoszférájában korlátlanul áll az élővilág rendelkezésére, felhasználhatósága mégis korlátozott, mert mindössze néhány száz fajta élőlény képes a kémiaiag inert nitrogén fixálására, mely igen energiaigényes folyamat. Néhány mikroorganizmus önmagában is képes a fixálásra, de többségük csak magasabb rendű növényekkel szimbiózisban kötik meg a nitrogént. A nitrogénfixálás eredményességét különböző felépítésű enzimrendszerek biztosítják, melyeknek viszonylag nagy negatív redoxpotenciált képviselő kofaktorai vannak. A nitrogénfixálást az oxigén gátolja.

A nem esszenciális aminosavak szintézise viszonylag egyszerű, egy vagy néhány enzim közreműködése elegendő keletkezésükhöz. Nitrogénforrásként a heterotróf szervezetekben a folyamatokhoz elsődlegesen glutamát, illetőleg glutamin szolgál. Az alanin, az aszpartát és a glutamát reverzibilis transzaminálási reakciók útján keletkeznek. A prolin lényegében a lebontásban szereplő reakciók megfordítása útján jön létre. Kapcsolat van a cisztein keletkezése és a metionin lebontása között, míg a glicinszintézis a szerin és a treonin lebontásával van kapcsolatban. A szerin glikolitikus intermediérből, a 3-foszfoglicerátból keletkezik többlépéses reakcióban, míg a tirozin az esszenciális fenilalanin hidroxilálása útján jön létre.

Az esszenciális aminosavak keletkezése egyrészt jóval bonyolultabb, 3–10 lépésből áll, és ugyanennyi enzim részvételétől függ, másrészt keletkezésük első lépésére egy vagy több termék kifejtette negatív feed-back szabályozás érvényesül. A treonin keletkezésének prekursora az aszpartát. A metionin bioszintézis homoszerinből és ciszteinből indul ki. A lizin szintézise a diamino-pimelát útvonalon aszpartátból, az amino-adipát útvonalon  $\alpha$ -ketoglutarátból indul. Sok közös vonás van az elágazó láncú aminosavak keletkezésében; prekursoraik minden esetben ketosavak. A valin prekursora a piruvát, az izoleucin prekursora a treoninból keletkező  $\alpha$ -ketobutirát, a leucin prekursora pedig az  $\alpha$ -ketoizovalerát. A glutamát a prekursora az ornitin és az ebből keletkező arginin szintézisének.

A hisztidin keletkezésének útja eléggé egyedi, több vegyület részletei járulnak hozzá az imidazolgyűrű kialakulásához. Közös prekursora van az aromás aminosavak bioszintézisének. A gyűrű kialakulása két nyílt szénláncú vegyület, a foszfo-enolpiruvát és az eritróz-4-foszfát kapcsolódásával indul, majd több lépésen keresztül korizmát keletkezik. Ha

ebből prefénsav irányába benzolgyűrű jön létre, akkor fenilalanin és tirozin keletkezik belőle. Ha antranilsavvá alakul, akkor az indolgyűrűs triptofán szintetizálódik.

A szervezet által szintetizált nem esszenciális, illetőleg a táplálkozás útján megszerzett esszenciális aminosavak létesítette aminosavpool jelentékeny része a szöveti fehérjék felépítésére szolgál. Az aminosavak kisebb-nagyobb része bekapcsolódik az energiatermelésbe, így ezek nitrogénje a szervezetből kiürül. Egy részük más, nem esszenciális aminosav keletkezéséhez szolgáltat alapanyagot. Mennyiségileg jelentékeny részük különféle, a szervezet folyamatait szabályozó anyagokká alakul. Ezek a vegyületek hatékonyak az idegrendszeri funkció betöltésében, a neurohormonális szabályozásban és egyéb, a szervezetek tulajdonságait befolyásoló hatások érvényesülésében. Az aminosavakból kialakult különféle vegyületek sokoldalúan szabályozzák a magasabb rendű szervezetek működését.

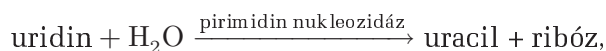
A glicin egyik prekursora a minden élőben megtalálható porfirin bioszintézisnek. A növényvilágban magnéziummal egyesülve klorofillt képez, mely a Nap fényenergiájának kémiai energiává történő átalakítását segíti elő. Ezzel teszi lehetővé mind az autotróf, mind a heterotróf szervezetek létezését. A vassal egyesült porfirin sokféle feladatot tölt be, hemoglobin és mioglobin formában szállítja az aerob szervezetek fennmaradásához szükséges oxigént, a sokféle citokromban elősegíti a redox-folyamatok hatékony végbemenetelét, enzimekben való közreműködése útján pedig védi a sejt anyagait a károsító hatásoktól.

## NUKLEOTIDOK, PURIN- ÉS PIRIMIDINBÁZISOK ANYAGCSERÉJE

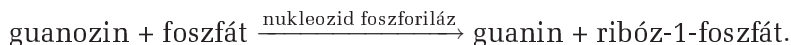
A purin- és pirimidinbázisok a nukleotidok és a nukleinsavak alkotórészei. A tápláléknak nem esszenciális elemei, mert az emberi és állati szervezet szintetizálni képes őket. Néhány mikroorganizmus azonban növekedéséhez a táptalajban purin- és pirimidinbázisok jelenlétét igényli, sőt némelyek számára nukleozidok is szükségesek az optimális növekedéshez.

A nukleinsavak jobbára nukleoproteinek formájában találhatók a táplálékban. A gyomorban kezdődik meg a fehérje emésztése, de a nukleinsavrész itt még érintetlen marad. Lebontása a duodénumban kezdődik, ahol a hasnyálmirigy által termelt *nukleázok* is tevékenykednek. A *ribonukleáz* specifikusan ribonukleinsavakat hidrolizál úgy, hogy pirimidinnukleotidok és a terminálison pirimidinnukleozid-3'-foszfátot tartalmazó oligonukleotidok szabadulnak fel. A DNS-t a *deoxiribonukleáz* oligonukleotidokká hidrolizálja. A bél nyálkahártyája szintén választ el *nukleázokat* és *diészterázokat*, amelyek tovább bontják az oligonukleotidokat. A *nukleázoknak* nem ismertek előalakjaik.

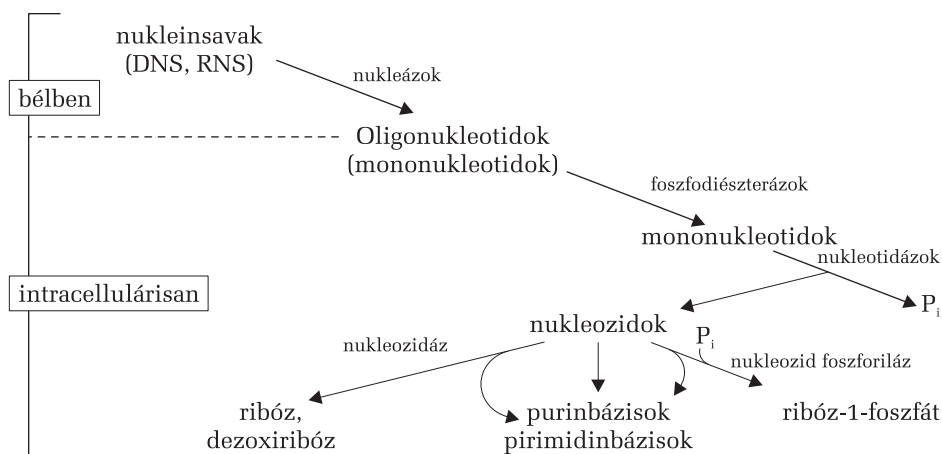
A nukleinsavak hidrolízise folytán keletkezett nukleotidokat *foszfátázok* (*nukleotidázok*) foszfátra és nukleozidra hidrolizálják. A nukleozidok nem bomlanak tovább a bélben, hanem ilyen alakban szívódnak fel. Májból, lépéből és veséből izolálhatók olyan enzimek, amelyek a nukleozidok N-glikozid kötését hasítják. Ezeket az enzimeket *nukleozidázoknak* hívjuk. Ismerünk hidrolitikus és foszforolitikus típusú nukleozidbontó enzimet is. A *hidrolitikus nukleozidáz* a következő reakciót katalizálja:



a foszforolitikus *nukleozidáz* feladata:



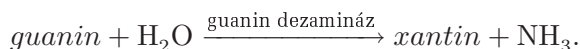




14.1. ábra. A táplálékkal felvett nukleinsavak lebontása

### 14.1. Purin- és pirimidinbázisok lebontása

Emlősökben a purinbázisok nitrogénjének túlnyomó része húgysav-húgysav vagy allantoin formában ürül. A purinváz tehát nem bomlik le teljesen, a nitrogénnek csak egy kis része jelenik meg karbamid formájában. A purinvázon szubsztituensként elhelyezkedő  $\text{NH}_2$ -csoportokat *dezaminázok* hidrolitikusan hasítják le az alábbiak szerint:



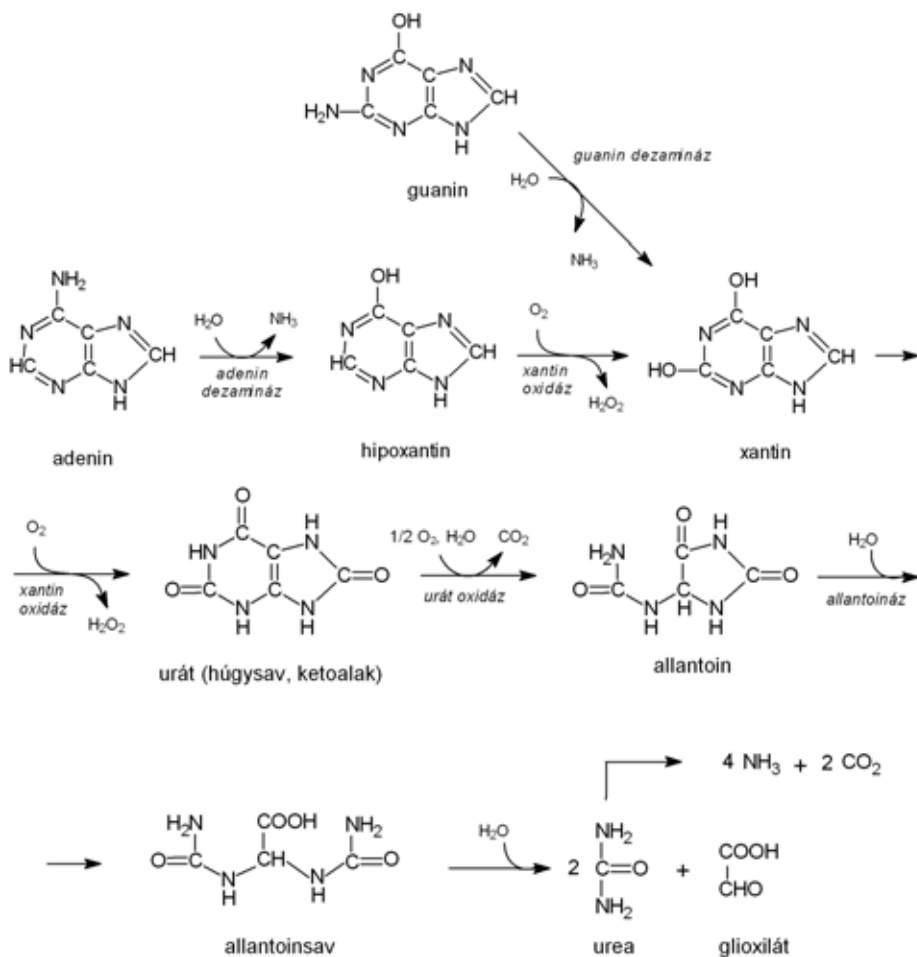
Az izomban és az egyéb szövetekben nagy mennyiségben előforduló *adenilát dezamináz* adenilsavat dezaminál:



Állati szövetekben a *guanozin* és az *adenozin dezamináz* aktivitása is kimutatható. A dezaminálás eredményeként keletkező xantin és hipoxantin továbbalakulását a *xantin oxidáz* katalizálja:

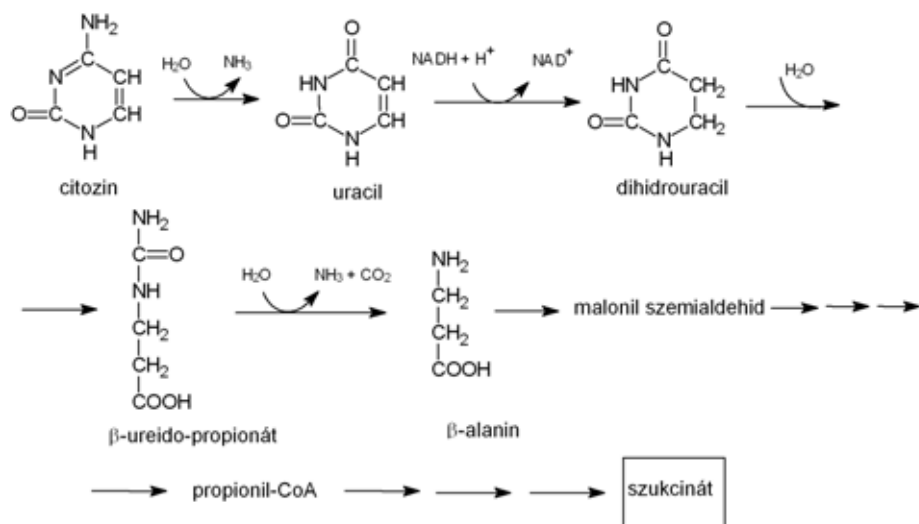


Az emlősök többségének mája  $\text{Cu}^{2+}$ -tartalmú *urát oxidázt* tartalmaz, ami a húgysavat allantoinná alakítja tovább:

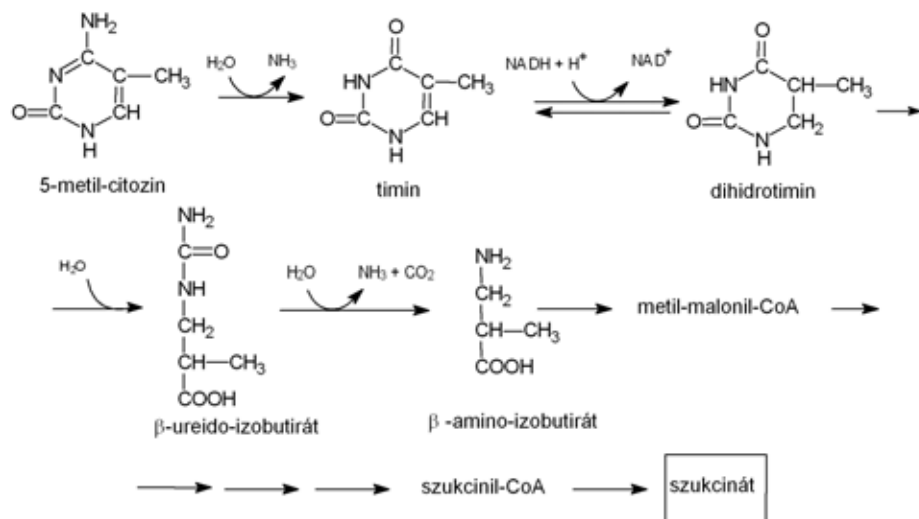


14.2. ábra. A purinbázisok lebomlása

A főemlősök, a madarak és a hüllők egy részének a májában az *urát oxidáz* enzim hiányzik, így purinanyagcseréjük végterméke húgysav. Az ember a táplálék purinbázis-tartalmától függően naponta 100–250 mg húgysavat ürít, a szervezet napi purintermelése pedig 3–5 g.



14.3. ábra. Pirimidinbázisok lebontása I.

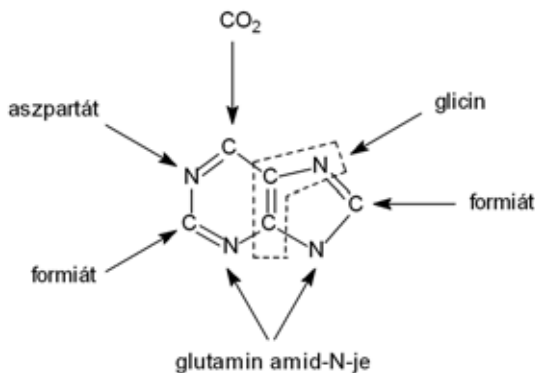


14.4. ábra. Pirimidinbázisok lebontása II.

A pirimidingyűrű lebontásakor ammónia, szén-dioxid és  $\beta$ -aminosavak keletkeznek. Az uracil és a timin lebontását redukció előzi meg, így a megfelelő dihidroszármazék, dihidrouracil, illetőleg dihidrotimin keletkezik. A  $\beta$ -alanin a karnozin, az anzerin és a CoA alkotórésze, kis mennyiségben szabad állapotban is jelen lehet a szövetekben. A pirimidinbázisok egy része nem bomlik le, hanem visszakerül az anabolikus reakció útvonalára.

## 14.2. Purinnukleotidok bioszintézise

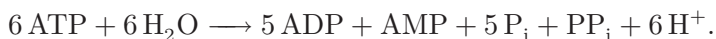
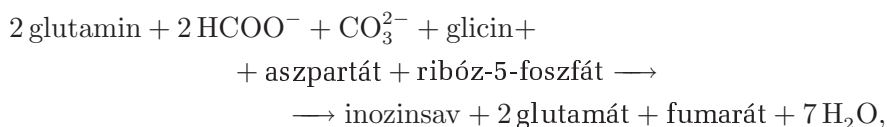
A nukleotidok bioszintézisét pontosan szabályozott mechanizmusnak kell regulálnia, mert felhasználásuk nem csupán egy-egy nukleotid mennyiségétől, hanem inkább a nukleotidok egymáshoz viszonyított arányától függ. DNS-be vagy RNS-be a bázisok ugyanis csak meghatározott arányban épülnek be. Energiatermelő folyamatokban alig használódnak fel. A gazdaságosságot biztosítja a sejtekben érvényesülő mentési reakció, ami a hidrolitikus folyamatok után a bázis ismételt felhasználását teszi lehetővé.



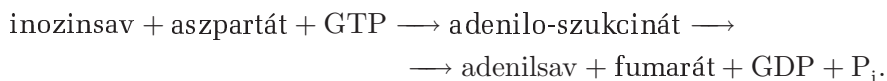
14.5. ábra. A purinváz atomjainak eredete

A purinváz bioszintézisének felderítése során megállapították, hogy a gyűrű egyes atomjai sokféle prekurból származnak. A 3- és 9-helyzetű nitrogén a glutamin amidcsoportjából, az 1-helyzetű aszparátból, míg a 7-helyzetű nitrogén és a 4–5-helyzetű szén glicinből ered, vagyis a glicinmolekula teljes egészében beépül a gyűrűbe. A 2- és 8-

helyen lévő szénatom a tetrahidrofolát szállította formiátból, míg a 6-helyzetű a szén-dioxidból ered. A purinváz természetesen nem áll össze a felsorolt elemekből, hanem sok lépésből álló, komplex folyamatsorban válnak az elemek a purinváz alkotóelemeivé. A purinváz szintézisét a következő egyenletekkel foglalhatjuk össze:

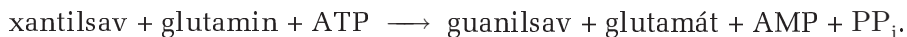


Az inozinsav az AMP és a GMP prekürzora. Ahhoz, hogy inozinsavból adenilsav keletkezzék, a 6-helyzetben lévő hidroxilcsoportnak kell aminocsoportra cserélődnie. Az aminocsoport ugyancsak az aszpartátból származik úgy, hogy közti terméként adenilo-szukcinát keletkezik, ami adenilsavra és fumarátra hasad. A reakcióhoz szükséges energiát a GTP hidrolízise biztosítja:



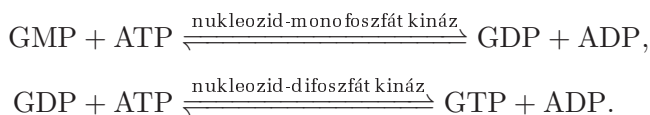
Adenilsav keletkezéséhez egy további ATP, tehát összesen 7 foszfátkötés használdik fel.

Inozinsavból guanilsav keletkezéséhez először xantilsavvá való redukció szükséges, amikor is az intermedierekben a bázisrész a xantin. Ez ATP-foszfát energiájának felhasználásával a glutamin aminodonorból jut aminocsoporthoz:

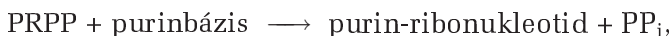


Az ATP-ből pirofoszfát hasad le, ezért a guanilsav kialakulásához összesen 8 nagy energiájú foszfátkötés használdik fel.

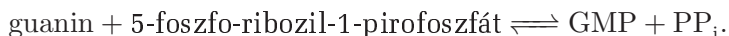
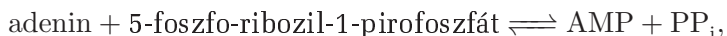
Nukleozid-monofoszfátok trifoszfáttá alakulása a *nukleozid-monofoszfát kináz* és a *nukleozid-difoszfát kináz* katalizálta reakcióban történik:



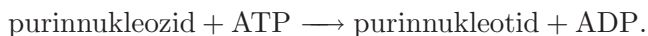
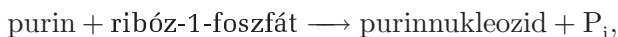
A purinnukleotidok bioszintézisének van kevésbé energiaigényes útja is. A mentési reakció során a nukleinsavak és nukleotidok hidrolitikus bontásából származó purinbázisokat a gerincesek képesek felhasználni, így nincs szükség a purinváz újra szintézisére. A mentési reakció lényege az, hogy a purinbázis az 5-foszfo-ribozil-1-pirofoszfát (PRPP) ribóz-5-foszfát részével reagál, és *adenin foszfo-ribozil transzferáz*, illetőleg *guanin (hipoxantin) foszfo-ribozil transzferáz* közbejöttével a megfelelő nukleotid keletkezik. Általánosan írva, a folyamat a következő:



speciális esetekre:



A szabad purinbázisok ily módon nukleozid-5'-foszfátokká, majd az említett reakciók segítségével trifoszfáttá alakulnak. Másik lehetőség a *purinnukleozid foszforiláz* és a *nukleozid kináz* működése révén valósul meg az alábbi reakciósorban:

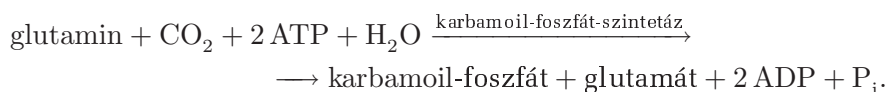


Emberi szervezetben a purinbázisok csaknem 90%-a mentési reakcióban újra felhasználódik.

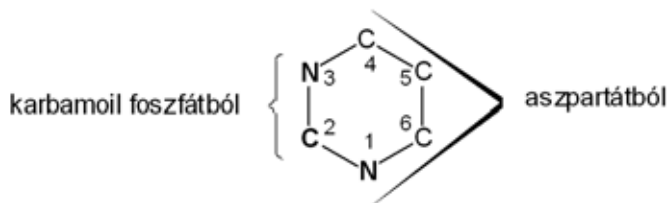
### 14.3. A pirimidinnukleotidok bioszintézise

A folyamatsor egyszerűbb, mint a purinbázisok szintézise. Lényeges különbség, hogy a PRPP ribóz-5-foszfát része a pirimidingyűrű kialakítása után kapcsolódik a bázishoz. A mechanizmus felderítése során megállapították, hogy a szintézis orotsav intermedier keletkezése útján megy végbe. A pirimidinváz prekursora a karbamoil-foszfát és az aszpartát. A karbamoil-foszfát a karbamidszintézisnek is prekursora, de ekkor a mitokondriumban keletkezik, míg a pirimidingyűrű felépítéséhez szükséges keletkezésének helye a citoszol. A pirimidinszintézis  $\text{NH}_2$ -donora a glutamin, a karbamidé viszont az  $\text{NH}_4^+$ . A pirimidinszintézis

első lépése:

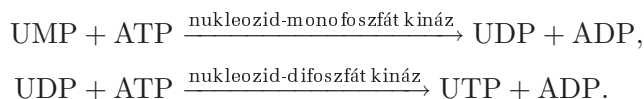


Ezt N-karbamoil-aszpartát keletkezése követi karbamoil-foszfátból és aszpartátból az *aszpartát karbamoil transzferáz* közreműködésével. A következő lépésben az N-karbamoil-aszpartát vizet veszítve ciklizálódik, és a gyűrűzáródás következtében *dihidroorotáz* segítségével dihidroorotát keletkezik. Ebből az *orotát reduktáz* flavoprotein révén orotát keletkezik.



14.6. ábra. A pirimidingyűrű atomjainak eredete

A kialakult gyűrű az *orotát foszfo-ribozil transzferáz* segítségével a PRPP ribóz-5-foszfát részéhez kapcsolódik, és orotidin-5'-foszfát vagy más néven orotidilsav keletkezik, ami dekarboxilálás után uridilsavvá (UMP) alakul. Ebből a purinnukleozid-trifoszfátok keletkezésével egyező módon, két egymást követő foszforilálási lépés révén uridinsav keletkezik:

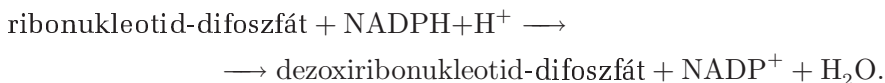


A CTP UTP-ből úgy alakul ki, hogy a négyes helyzetben aminálódik, amely reakcióban az  $\text{NH}_2$ -donor a glutamin. Állati szövetkivonatokban az adenin, a guanin, a timin, a citozin és a metilcitozin dezoxinukleozidok 5'-mono-, di- és trifoszfátjai is kimutathatók. Keletkezésük a következő kérdéseket veti fel:

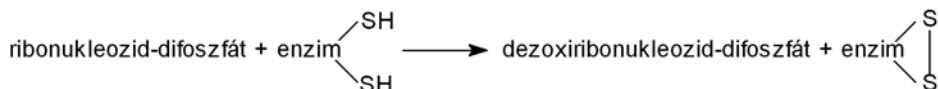
- Hogyan keletkezik dezoxiribóz?
- Mi a metilált pirimidinbázisok (timin, metilcitozin) keletkezésének mechanizmusa?

– Milyen úton alakulnak ki az 5'-polifoszfátok?

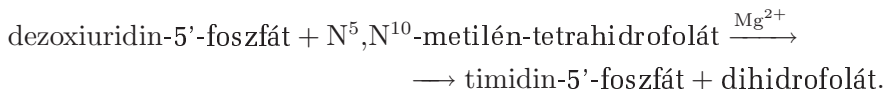
A dezoxiribonukleotidok keletkezésében difoszfát alakok a szubszt-rátok. A DNS pirimidin dezoxiribonukleotidjai a ribonukleotidok köz-vetlen átalakulásából származnak. A ribóz dezoxiribózzá történő átala-kulása nukleotid szinten történik. A ribonukleotidok dezoxiribonukle-otidokká alakulása négy enzimet tartalmazó multienzimrendszer közre-működésével megy végbe. A dezoxiribózzá való redukcióhoz szükséges két hidrogénatom a  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ -ból származik. A folyamat összege:



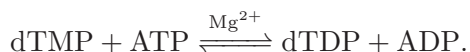
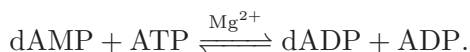
A folyamat ennél azért lényegesen bonyolultabb, mert a *ribonukleo-zid-difoszfát redukáz* több SH-csoportjának közbejöttével lényegében a következő egyenletnek megfelelően játszódik le:



A DNS-ben timin (5-metil-uracil) van az RNS-ben lévő uracil he-lyett. Keletkezése a *timidilát szintetáz* katalízisével történik, ami dez-oxiuridilsavból metilálás útján képez dezoxitimidilsavat. A folyamatban  $\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -metilén-tetrahidrofolát a metildonor:



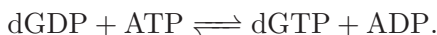
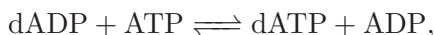
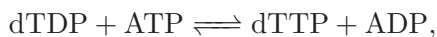
A dezoxiribonukleozid di- és trifoszfátok keletkezése független lé-pések útján valósul meg. A májból izolálható enzimek a difoszfátok ke-letkezéséhez vezető alábbi transzfoszforilálási reakciókat katalizálják:



A *nukleozid difoszfokinázok* viszont ribo- és dezoxiribonukleozid-difoszfátok trifoszfáttá való reverzibilis átalakulását katalizálják  $\text{Mg}^{2+}$



jelenlétében:



## 14.4. A bázisok szintézisének regulációja

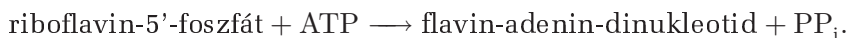
A purin- és pirimidinnukleotidok, valamint dezoxiribonukleotidok keletkezését külön szabályozórendszer kontrollálja. A különféle RNS-ek szintéziséhez a ribonukleotidoknak, illetőleg a DNS-szintézishez szükséges dezoxiribonukleotidoknak a nukleinsav-szintézis érdekében meghatározott molekuláris arányban kell jelen lenni. A folyamatok közvetlen energiaforrása az ATP, ezért a bázisok keletkezése függ az energiatermelő és -felhasználó folyamatoktól, egyidejűleg a bázisok mennyisége ezeket a folyamatokat szabályozza is, de az ATP mégis meghatározó szerepet tölt be a nukleozid-foszfátok keletkezésében. A sejten belül rendkívül szorosan ellenőrzött, sokoldalúan kontrollált egymásrautaltság érvényesül a nukleotidok keletkezése és a többi anyagcserefolyamat között. Ezen folyamatok részletezése meghaladja a jelen jegyzet lehetőségeit.

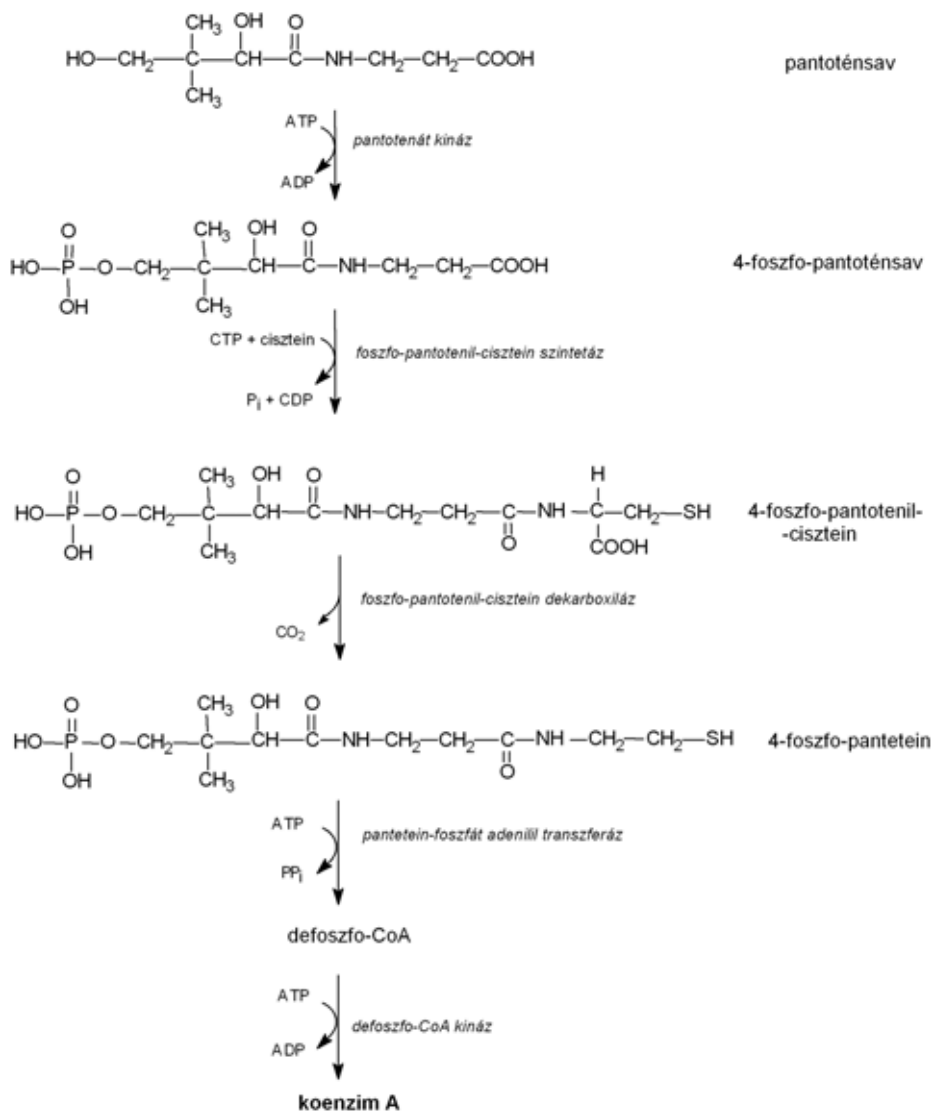
## 14.5. Nukleotid koenzimek bioszintézise

Nukleotidszármazékok egyes koenzimek is, melyekben a nukleinsavakban egyébként nem található részek (nikotinsavamid, pantoténsav, riboflavin) fordulnak elő. Szintézisük rendszerint ATP részvételével, vagy beépülésével történik. Kivétel ezek közül a flavin-mononukleotid (FMN), a riboflavin-foszfát, amely valójában nukleotidszerű vegyület. Keletkezése riboflavinból (B<sub>2</sub>-vitamin) a *riboflavin kináz* részvételével, Mg<sup>2+</sup>-ionok jelenlétében, az ATP terminális foszfátja átvételével történik:



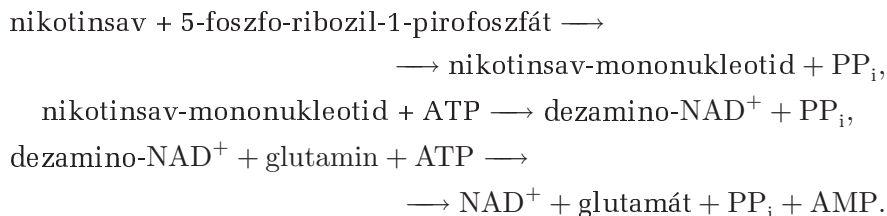
A flavin-adenin-dinukleotid (FAD) az *FMN adenil transzferáz* hatására keletkezik az alábbi módon:





14.7. ábra. A CoA bioszintézise

A NAD egy része, a nikotinsavamid, az emlősök számára szintén vitamin, mely a baktériumokban az alábbi reakciósor útján keletkezik:



A koenzim-A szintéziséhez szükséges pantoténsav (pantoil- $\beta$ -alanin) az emlősök táplálékában nélkülözhetetlen, a baktériumok viszont képesek  $\alpha$ -keto-izovalerátról és  $\beta$ -alaninból szintetizálni. A természetben a pantoténsav  $\beta$ -merkaptó-etil-aminnal kapcsolódva panteteinként is előfordul, ami számos mikroorganizmus számára nélkülözhetetlen tápanyag. A pantetein foszforilált alakja emlősök májában a CoA-szintézis intermediere. A szintézis utolsó lépésében a defoszfo-CoA 3'-hidroxilcsoportja foszforilálódik az adenzinrészben azért, hogy a CoA-molekula kialakulhasson.

## 14.6. A nukleinsav-anyagcsere zavarai

A nukleinsav-anyagcsere zavarai lényegében a bázisok ürítésének vagy átalakulásainak zavarából adódnak. Ürítési zavarnak tekinthető a köszvény és a vesében kialakuló urátkő. A húgysav vízben rendkívül rosszul oldódik, fokozott termelés következtében lerakódhat az ízületekben, azokat deformálhatja, miközben fájdalmat okozhat. A köszvény valószínűleg veleszületett anyagcserezavar, amely annak következtében alakul ki, hogy a betegben nem megfelelően működik a purinbázisok újrafelhasználását biztosító mentési reakció.

Nagymértékű húgysavtermelés következménye a szellemi csökkentétség és a nagymértékű agresszivitás. Veseműködési zavarok alakulnak ki, vesekövek keletkeznek, és a vizeletben lévő húgysavürítés a normálisnak 4–5-szöröse. A tünetek egy része a mentési reakció hiányának következménye.

A pirimidinbioszintézis genetikus zavara orotát aciduriát okoz, melynek során a vérben felszaporodik az orotsav, mely a vizelettel fo-

kozott mértékben ürül. A beteg gyermek növekedése elmarad, és nem normális a vörös vértetek képzése sem.

### 14.7. A purin- és pirimidinbázisok anyagcseréjének összefoglalása

A szervezetbe a táplálék útján bejutott nukleinsavakat *nukleázok* és *foszfodiészterázok* hasítják monomer egységekké, amelyekről *nukleotidázok* foszfátot hasítanak le, és a *nukleozidázok* vagy *nukleozid foszforilázok* tehetik szabaddá a purin- és pirimidinbázisokat.

Emlősök szervezetében a purinbázisok húgysavvá alakulnak és húgysav formában ürülnek. Pirimidinbázisok lebontásakor ammónia, szén-dioxid és  $\beta$ -aminosavak keletkeznek. Mentési reakció segítségével a bázisok nem bomlanak le, hanem ismét nukleoziddá, nukleotiddá alakulnak.

A nukleotidok és a nukleinsavak felépítésében részt vevő purin- és pirimidinbázisok nem esszenciális alkotórészei a tápláléknak, hisz a szervezetek többsége szintetizálni tudja őket. A kétfajta bázis szintézisére jellemző, hogy gyűrűs szerkezetük többféle vegyületből, szén-dioxidból, glutaminból, glicinből, aszpartátból, metenil-tetrahidrofolátból,  $N^{10}$ -formil-tetrahidrofolátból származó atomcsoportok közreműködésével alakul ki. A purinnukleotidok keletkezésének elhatároló lépése a glutaminból és a foszfo-ribozil-pirofoszfátból 5-foszfo-ribozil-amin kialakulása. A ribóz-foszfát-rész a gyűrű kialakulása során végig a termékekhez kapcsolva marad. A purinváz öttagú részének keletkezését, a gyűrűzárást, a glicin kapcsolódása, formilálás és aminálás készíti elő. Ezt követően szén-dioxid, aszpartát és glutamin-nitrogén, majd formilcsoport kapcsolódása adja a hattagú gyűrű alkotóelemeit.

Mivel a szervezet a purinbázisok nagyobb részét csak részlegesen bontja le, a mentési reakcióban ezek közvetlenül kapcsolódhatnak a foszfo-ribozil-pirofoszfáttal és nukleotiddá alakulnak.

A pirimidingyűrű keletkezése karbamoil-foszfát és aszpartát kapcsolódásával indul, amit az *aszpartát transzkarbamoiláz* katalizál. Dehidratációt és gyűrűzárást, valamint oxidációt követően orotát keletkezik. A pirimidinszármazék kapcsolódik a foszfo-ribozil-pirofoszfáttal és orotidilát alakul ki, aminek dekarboxilált terméke az UMP. A CTP az UTP aminálása útján keletkezik.

A DNS építőelemei, a dezoxiribonukleotidok ribonukleozid-difoszfátok redukciója révén jönnek létre, megfelelő *reduktáz* katalizálta reakcióban, mely folyamatokhoz  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  szükséges. Az elektronátadásban a *tiorodoxin* vagy *glutaredoxin* SH-csoportjai működnek közre. A DNS-re jellemző pirimidinbázis a dUMP metilálása útján dTMP alakban keletkezik  $\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -metilén-tetrahidrofolát metil- és elektrondonor felhasználásával.

A sejt számára az energiatároló funkción kívül szükséges, hogy a nukleotidok a DNS- és RNS-szintézishez megfelelő arányban keletkezzenek, szintézisük ezért sokoldalúan szabályozott.

A purinanyagcsere végtermékének, a húgysavnak a felszaporodása köszvény és urát-vesekő kialakulását okozhatja.

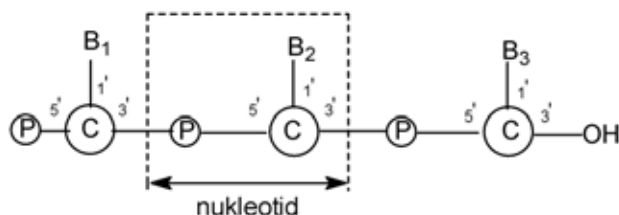
## POLINUKLEOTIDOK, A DNS ÉS AZ RNS SZERKEZETE

A sejtmagból izolált makromolekulák kvalitatív analízise azt mutatta, hogy a nukleinsav csak négyféle bázist tartalmaz. Később kiderült az is, hogy rendkívüli jelentősége van a bázisok sorrendjének. A sejtmag eredetű nukleinsav felfedezése után egy másik nukleinsav makromolekulát is felfedeztek, melynek tulajdonságai eltértek a sejtmag eredetűétől. Ennek az eltérésnek az az oka, hogy a sejtmagból eredő nukleinsav cukorrészként dezoxiribózt, az élesztőből és a növényekből izolált nukleinsav pedig ribózt tartalmaz. Eltérés mutatkozott ezenkívül a molekulát felépítő bázisokban is. Mindezek ellenére a DNS és az RNS felépítésének sok közös jellegzetessége van. Mindkét esetben:

- Az elemi építőelem a nukleotid.
- A nukleotidegységek foszfát-diészter kötéssel kapcsolódnak egymáshoz, azaz egy foszforsav két nukleozid OH-csoportját észterесíti. Az egyik nukleozid cukorrészeének az 5'-helyzetű OH-csoportját a másik nukleozid egység 3'-helyzetű OH-csoportjával kapcsolva, a két nukleozid között kapcsolat alakul ki.
- A polimermolekula nem tartalmaz elágazást.
- A lánc első nukleotidjának azt tekintjük, amelynek az 5'-OH-csoportja már nem kapcsolódik tovább, és amely hidroxilcsoport mindig foszforilált állapotban van. A lánc másik végén elhelyezkedő nukleotidnak a 3'-OH-csoportja szabad, nincs észterесített formában, ez az úgynevezett szabad vég.

A DNS és az RNS közötti alapvető különbségek az alábbiak:

- A bázisok közül az adenin (A), a guanin (G) és a citozin (C) mind a DNS-nek, mind az RNS-nek alkotórésze, míg a timin (T) csak a DNS-ben, az uracil (U) pedig csak az RNS-ben fordul elő.
- A DNS cukorkomponense a dezoxiribóz, az RNS-é pedig a ribóz.
- Amíg a DNS szerkezetének teljes egészére a rendezettség jellemző, addig az RNS esetében, annak ellenére, hogy szerkezetének bizonyos



**15.1. ábra.** A polinukleotidrészlet vázlata. A C cukorrész 1' szénatomjához kapcsolódik a  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_3$  bázis, a cukorrész 3' és 5' szénatomjához kapcsolódó OH-csoport foszforsavval észteresített, a P foszforsavnak két OH-csoportja van észterkötésben (foszfodiészter-kötés), a nukleotidlánc 5'-vége foszforsavval észteresített, 3'-vége pedig szabad, a lánc az 5'-véggel kezdődik és a 3'-véggel fejeződik be

elemein rendezettség ismerhető fel, a teljes makromolekulára a szabálytalan elrendeződés jellemző.

A DNS, illetve az RNS szerkezetére történő hivatkozáskor a leírás egyezményes szabályok alapján történik. A GCU sorrend úgy értelmezhető, hogy a G foszforilált 5'-OH-csoporttal rendelkezik, amelyhez foszfodiészter kötéssel kapcsolódik a C, a szabad vég pedig az U (uridin) 3'-OH-csoportja. Részletesebb szerkezetjelölésnél a bázis egybetűs jele elé a foszforra utaló p betűt is kiírják. A nukleinsavak hidrolíziséből eredő pA egy olyan nukleotidot jelöl, amelyben az 5'-OH-csoport foszforsavval észteresített, a 3'-OH-csoport viszont szabad. Ha a DNS szerkezetét írjuk le ilyen részletességgel, akkor a nukleotid elé a d betűt is kiírjuk, utalva a dezoxi-szerkezetre (dA, dD).

## 15.1. A dezoxiribonukleinsav szerkezete

Az 1950-es évekig csak igen kevés adat állt rendelkezésre a nukleinsavak szerkezetéről, mert a nukleinsavakat felépítő bázisok rendkívül hasonlóak egymáshoz, és emiatt a klasszikus elválasztás-technikai módszerekkel nehéz volt ezeket analizálni. A kvantitatív és a kvalitatív összetételre vonatkozó kezdeti adatok nagyon meglepőek voltak, mert kiderült, hogy a DNS bázisösszetétele egy fajon belül állandó, függetlenül attól, hogy a DNS-t milyen szervből vagy sejtből különítették el. A DNS-t felépítő 4 bázis mennyiségi arányát vizsgálva megállapított-

ták, hogy a molekulán belül az A mennyisége a T mennyiségével, a G mennyisége a C mennyiségével egyenlő, azaz ezek a komponensek egymáshoz viszonyítva azonos moláris arányban fordulnak elő. Nehézséget okozott a DNS-molekula méretének és molekulatömegének meghatározása is, mivel óriás molekuláról volt szó, amely molekula a preparálási eljárásoknál eleinte darabokra szakadt.

A különböző sejtek DNS-tartalma eltérő. A mag nélküli *E. coli* sejt egyetlen köralakú óriás DNS-t tartalmaz, de a baktériumsejtben ennél kisebb méretű, ugyancsak cirkuláris szerkezetű DNS-molekulák is előfordulnak (plazmidok). A DNS mérete az élővilágban a szervezet fejlettségi fokától függ. A molekula méretét a bázisok, illetve a bázispárok számában adják meg (egység a kilobázis – Kb –, amely 1000 bázisnak vagy bázispárnak felel meg).

A DNS-molekula mérete ellentmond annak a ténynek, hogy a molekulát befogadó sejt a DNS-nél jóval kisebb. Az *E. coli* óriás molekulájának hossza 1,36 mm, a DNS-t befogadó sejt hossza pedig csak 2  $\mu\text{m}$ , tehát a DNS hosszának csak ezredrésze. Az ellentmondás feloldása abban rejlik, hogy a DNS rendkívül szoros csomagolásban, úgynevezett szuperhelikális formában van jelen a sejtben.

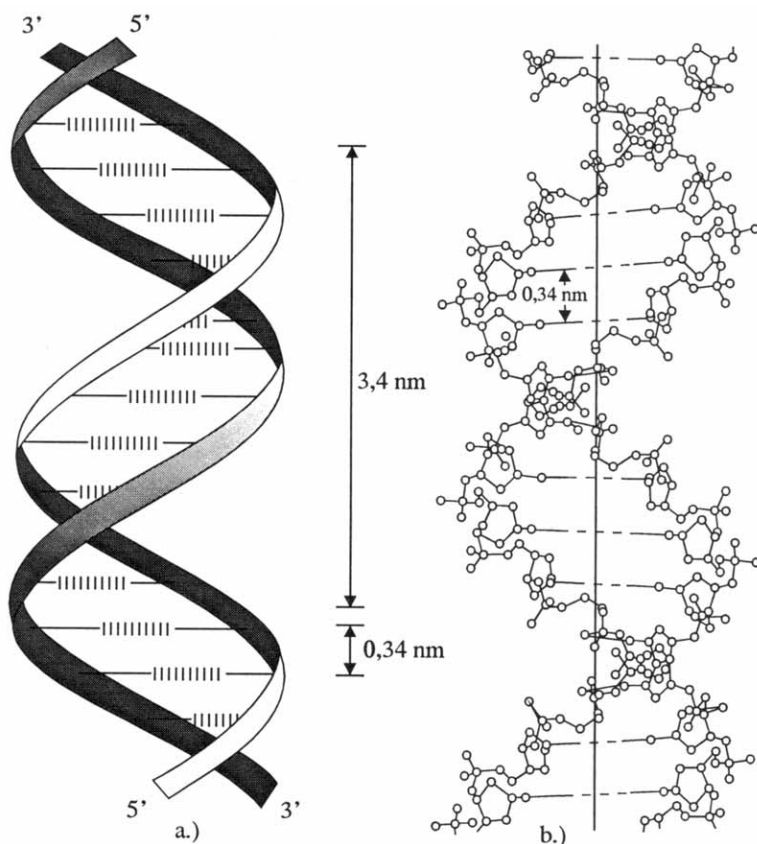
A DNS szerkezetének meghatározásakor először a molekula térszerkezetét írták le, és csak később került sor a nukleotidsorrend felderítésére.

A DNS szerkezetvizsgálata a röntgen-szerkezetvizsgálati módszerekkel kezdődött, miután ismertté vált a DNS-t felépítő nukleotidok jellege és azok aránya. A röntgen-szerkezetvizsgálathoz ugyan kristályos DNS-t nem tudtak előállítani, de az erősen viszkózus DNS-készítményből krisztallográfiai célokra alkalmas szálakat tudtak húzni. Ezen vizsgálatok során fölfigyeltek arra, hogy a molekulában 0,34 nm-enként ismétlődő periodicitás van. Ezen szabályszerűségeket *Crick* és *Watson* értelmezte, figyelembe véve az addigi eredményeket és a DNS-t felépítő bázisok közti kölcsönhatásokat. A DNS kettős spirálra vonatkozó elképzeléseik, illetve a kettős spirál főbb jellegzetességei az alábbiak (15.2. ábra):

- A kettős szál jobbmenetes csavart képez.
- A két szál antiparalel lefutású; az 5'  $\rightarrow$  3' irányú szál mellé 3'  $\rightarrow$  5' irányú szál illeszkedik.
- A hengerpalástra csavarodó kettős szál bázisalkotó részei a henger belseje felé néznek, a bázisok gyűrűje által meghatározott sík pedig a henger tengelyére merőlegesen áll. Egy menet magassága 3,4 nm, melyen belül 10 bázispár helyezkedik el.



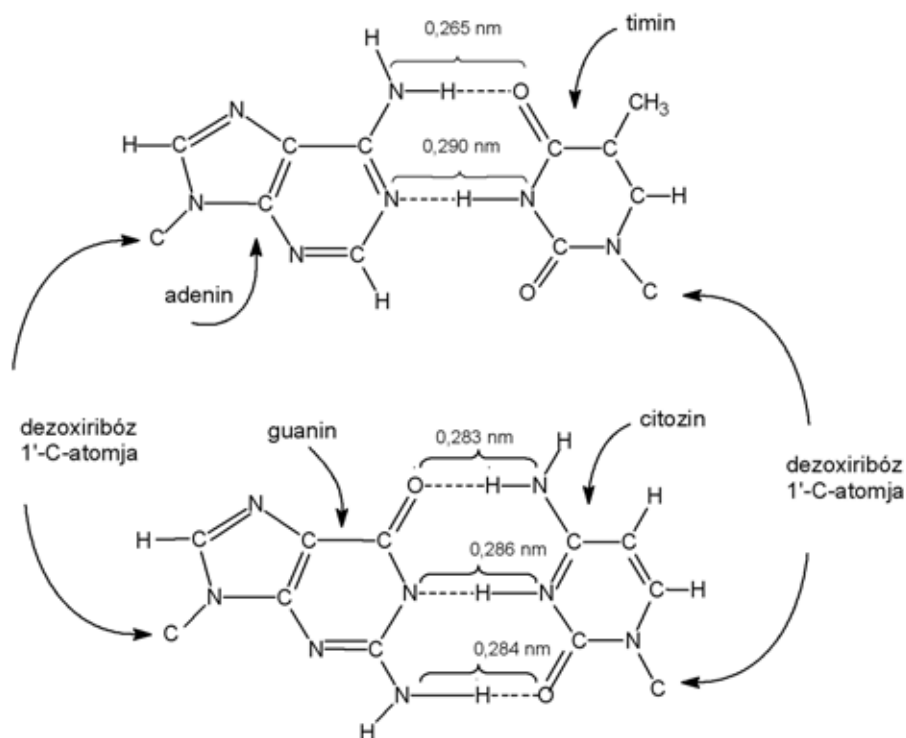
- A DNS-t felépítő nukleotidok poláros cukor-, illetve foszfátcsoportjai a hengerpaláston a külső környezet felé mutatnak.
- A párhuzamosan futó láncban az egymással szemben elhelyezkedő bázisok minősége szigorúan meghatározott; az adeninnel szemben mindig timin, a guaninnal szemben mindig citozin helyezkedik el. Ez az úgynevezett komplementaritás elve. A komplementer bázispárok hidrogénhidakkal kapcsolódnak egymáshoz; a komplementaritást a lehetséges hidrogénhidak száma, illetve a bázisok térszerkezete szabja meg.



**15.2. ábra.** A dezoxiribonukleinsav kettős spiráljának modellje

A kettősspirál-szerkezettel bíró DNS-molekulák mellett ismereteksek egyszálú DNS-molekulák is, a szaporodási szakaszban azonban

a DNS mindig kettős szál formájában található. Ismereteseek nyitott DNS-molekulák, de többségükre a gyűrűs szerkezet a jellemző, és vannak olyanok is, melyek mind nyitott, mind gyűrűs formában létezhetnek (15.3. ábra).



**15.3. ábra.** A bázispárok közötti kötések a kettős spirálban

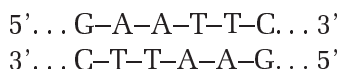
Az adenin és a timin között két hidrogénhídkötés, a guanin és a citozin között három hidrogénhídkötés kialakulására van lehetőség. Az adenin a citozinnal nem tud párt képezni, mert a hidrogénhíd-kapcsolat létesítésére képes molekularészek kedvezőtlen pozícióban vannak. A timin- és a guaninkötés kialakítására sincs ugyanilyen indokok alapján lehetőség.

A Watson-Crick-féle kettős szerkezetet B-szerkezetnek hívjuk. Ez a szerkezet nem az egyetlen lehetséges változat a DNS-lánc felépítését illetően; a B-szerkezet jobbmenetes, vizes közegben ez a domináló szerkezet. Ha azonban a DNS-t dehidratálják, szerkezete ugyan megmarad

jobbmenetesnek, de a kettős spirálrendszer kissé megvastagszik és egyúttal meg is rövidül. Ezt a rövidebb formátumot nevezzük A-DNS-nek.

A DNS szerkezetének tanulmányozása egy harmadik típusú, az ún. Z-DNS szerkezetének felfedezéséhez vezetett. Ebben az esetben a kettős spirál nem jobb-, hanem balmenetes. Míg az A-, illetve B-alakban nukleotid egységeként változik a spirál periodicitása, a Z-DNS-ben dinukleotid egységeként ismétlődnek a szerkezet periodikus szakaszai. A Z-szerkezet megjelenését a DNS-fehérje közötti kölcsönhatás szabályozásával hozzák kapcsolatba.

A DNS kettős szálon belül az antiparalel lefutású lánc tartalmaz olyan darabokat, melyekben a bázisok sorrendje egy szimmetriapont előtt és után tükörképként ismétlődik. Ezeket a szekvenciákat palindrom szekvenciáknak hívjuk. Ha mindkét szálát az 5' vég felől kezdjük el olvasni, egy rövid szakaszon ugyanazt a bázissorrendet találjuk.



#### 15.4. ábra. Palindrom szekvenciák

Ezeknek a szekvenciaelemeknek a jelentősége az, hogy egyrészt az ún. restrikciós endonukleázok a kettős szálú DNS-t ilyen szekvenciák mellett specifikusan hasítják, másrészt ezek a szakaszok kiemelkedő szerepet játszanak a DNS-fehérje-kölcsönhatásokban.

A szerkezet stabilizálásában a hidrogénhidakon kívül a bázisok közötti apoláros kölcsönhatások is fontos szerepet játszanak. A kettős spirált összetartó kötések vagy a környezet pH-jának változásával (hidrogénhíd), vagy az apoláros kölcsönhatások befolyásolásával (szerves oldószerek) megbonthatók. Az ilyen elsődleges szerkezetet nem érintő változtatásokkal elérhető a kettős spirál szétcsavarodása és a két szál egymástól történő elválasztása.

A szerkezet felbontása hő hatására is megtörténhet, melynek során a spirál belsejében lévő apoláros környezetű aromás oldalláncok poláros környezetbe kerülnek. Mivel ilyenkor megváltoznak a fényabszorpciós tulajdonságok, a fényelnyelés mértékéből a két lánc szétválására, illetve a szétválás mértékére következtethetünk.

A szerkezet megváltozása az optikai forgatóképesség változásával is követhető. A spirális szerkezet a felépítő részecskék optikai aktivitásától függetlenül is optikailag aktív, amely azonban függ a rendezettség fokától. A rendezettség csökkenése ezért az optikai forgatóképesség vál-

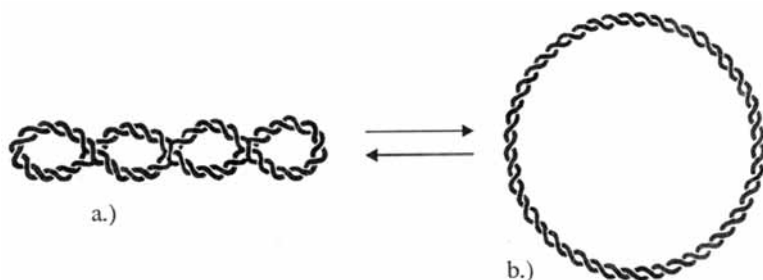
tozásával követhető. A térszerkezeti változásokat jól lehet követni ezen túl a DNS oldat belső viszkozitásának mérésével. A megnyúlt molekulaszál a rendezetlenség fokának növekedésével olyan csavarodott formába megy át, amely a kisebb fajlagos felületű forma felé közelít, melynek során csökken az oldat belső viszkozitása. A DNS-szál denaturációja a kettős spirál részleges vagy teljes szétválásáig terjedhet. A hőhatástól függően a denaturációs folyamat reverzibilis vagy irreverzibilis lehet. Ha a kettős szál szétcsavarodása hő hatására nem teljes, és a kettős szerkezet még legalább 10–12 bázispár összetartja, a denaturációt okozó hatás megszüntetésével, lassú lehűtéssel az eredeti kettős szerkezet visszaállítható. Ez azért történhet meg, mert a komplementer bázispárok csak egyetlen szerkezet visszaállítását teszik lehetővé. Az eredeti szerkezet abban az esetben is létrejöhet, ha a denaturáció a szálpár teljes szétválasztásáig folytatódott. Ez a folyamat azonban sokkal hosszabb időt vesz igénybe. A DNS-szálak ismételt összekapcsolódása mindig tévedésmentes.

A rekombinálódás képessége a géntechnológiai, génmanipulációs eljárásoknál bír kiemelt jelentőséggel. Ennek segítségével meg lehet keresni a több millió bázispárból álló DNS-szálon azt a néhány száz nukleotidból felépülő szakaszt, amely felelős egy bizonyos fehérje szintéziséért, vagy valamilyen tulajdonság kialakulásáért.

A *Southern*-blot technika segítségével a vizsgálandó kétszálú DNS-t kisebb fragmentumokra szakítják, majd a fragmentumokat egymástól elektroforézissel elválasztják. A keményítőrétegen végzett elektroforézis után a DNS-t a gél lúgos kezelésével egyszálúvá alakítják. Az egyszálú fragmentumokat nitrocellulóz hordozón olyan DNS próbával kezelik, mely radioaktív foszforral jelölt, és bázissorrendje a keresett DNS-fragmentum egy rövid szakaszának komplementere. A radioaktívan jelzett próba a nitrocellulóz lemezen fixált vizsgálandó DNS-töredékek közül csak azon fog megkötődni, melyen a próbának megfelelő bázissorrend található. A hely a radioaktivitás alapján azonosítható, és az eredeti DNS-ben visszakereshető.

A DNS-molekula a sejtben kompakt formában van jelen, eukarióta szervezetekben egy erősen bázikus jellegű fehérjéhez, a hisztonhoz kötődik. A hisztonok egyrészt biztosítják a kompakt formát, másrészt fontos szerepük van a regulációs folyamatokban. A DNS elektroforetikus és ultracentrifugális vizsgálata szerint a molekula bizonyos körülmények között mind az elektromos erőter, mind a gravitációs tér hatására gyorsabban mozog a várhatónál. Ez a jelenség ahhoz a felismeréshez vezetett, hogy a molekula a helikális szerkezetnél kompaktabb formában, ún.

szuperhelikális alakban van jelen. Ez a szuperhelikális forma a helikális szerkezetű DNS többszöri megcsavarodásával jön létre. A szuperhelikális szerkezet kigombolyítása *in vivo* körülmények között enzimatis hatásra, energiaigényes folyamatban megy végbe.



**15.5. ábra.** A DNS szupercsavart szerkezete. a) szupercsavar; b) egyszeresen csavart alak

## 15.2. A ribonukleinsav és szerkezete

A ribonukleinsavakat először élesztőből, majd a későbbiekben növényekből izolálták. Az RNS és a DNS szerkezetében található különbség a cukorrészre vezethető vissza; a ribóz 2'-hidroxil csoportja miatt az RNS nem tud olyan rendezett szerkezetet felvenni, mint a DNS, tehát a két nukleinsav rendezettségi foka különböző. Az RNS felépítésében ezen túl több olyan ritka bázis is részt vesz, mint pl. az inozin, a metil-inozin, a pszeudouridin és a dihidouridin. A sejten belül sokféle RNS található részben szabad, de főként fehérjéhez kapcsolt formában. Az *E. coli* rRNS-e a riboszómában található, melyek méretük alapján a 30S és az 50S csoportba sorolhatók, ahol S az ultracentrifugában mérhető ülepedési sebesség tömeggel arányos mérőszáma. Mindkét típusú RNS tovább tud bomlani; a 30S típus megfelelő körülmények között egy 16S ribonukleinsavra és 21 különböző fehérjére esik szét. Az 50S riboszóma 2 RNS molekulából és 34 különböző fehérjemolekulából épül fel. A legkisebb rRNS molekulatömege 40 ezer, a legnagyobbé 1 millió 500 ezer. A 30S és az 50S riboszóma a fehérjeszintézis során játszik fontos szerepet.

A transzfer-RNS (tRNS) 70–80 nukleotidegységből épül fel, melynek következtében molekulatömege 23 és 25 ezer között van. A tRNS a fe-

hérjeszintézis során az aminosavakat szállítja a szintézis helyére. A sejtben kb. 60-féle tRNS található. Minden aminosav szállítására más tRNS szolgál, a tRNS-ek tehát aminosav-specifikusak. A tRNS-ek szerkezete 4 kiemelkedő jelentőségű funkcionális részletet tartalmaz, melyeknek a fehérjeszintézisben van jelentőségük. Szerkezetük részlegesen rendezett; található bennük néhány olyan nukleotidegységre terjedő szakasz, amelyek a komplementaritás elvének megfelelően egymáshoz hidrogénhidakkal kapcsolódni tudnak, megteremtve ezzel a funkció szempontjából jelentős szerkezeti részletek molekulán belüli stabilitását.

A harmadik ribonukleinsav, a hírvivő vagy messenger-RNS (mRNS), az összes RNS-tartalomnak mintegy 2%-át teszi ki. Az mRNS-ben a nukleotidok száma 75–3000 között van, ezért molekulatömege is 25 ezer és 1 millió között változik. Felépítésében csak az adenin, az uracil, a guanin és a citozin vesz részt. Az mRNS a sejtben rendkívül rövid életű, ezért kimutatása és létezésének igazolása nagyon nehéz volt.

Az RNS legjelentősebb biológiai funkciója az, hogy közreműködik a fehérjeszintézis folyamataiban. Az eukariótákban az mRNS egy érési folyamat eredményeképpen jön létre, melynek során prekürzora az 1500–30 000 nukleotidból felépített heteronukleáris RNS. Az eukarióta sejtekben több olyan viszonylag kis méretű RNS-t is kimutattak, melyeknek az RNS érési folyamataiban van szerepük. 300-nál kevesebb nukleotidot tartalmaz az ún. small nuclear RNS (snRNS), amely az RNS-érés folyamatában a hasítási-kapcsolási funkciókat végző rendszer részeként működik. A hasítás-kapcsolás – melynek során katalitikus hatásra a nagyméretű RNS-molekula elhasad, a molekulából egyes részek kiesnek, majd a foszfodiészter-kötések ismét helyreállnak – nem fehérjéhez kötött katalitikus folyamat, melyben a katalizátor maga az RNS.

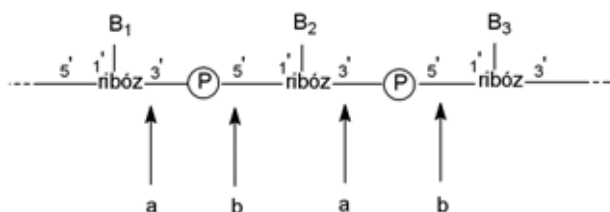
A DNS-hez hasonlóan az RNS is hajlamos bázispárpépződésen alapuló kapcsolódásra, így a szerkezetének megfelelő DNS-résszel hibridizálni képes, mely tulajdonságot a géntechnológiában használják fel.

### 15.3. A nukleinsavak szerkezetvizsgálatának elvei

A nukleinsavak szerkezetmeghatározásánál a következő lépések szerint haladnak. A bázisösszetétel meghatározását követően a molekulát vagy kémiai módszerekkel, vagy specifikusan hasító enzimekkel kisebb fragmentekre bontják. Az enzimátikus, illetve kémiai úton nyert fragmenteket ioncserés kromatográfiával, illetve elektroforézissel egymástól

elkülönítik, majd a lehasított fragmentumok bázissorrendjét meghatározzák. Ezzel az eljárással a fragmentumok szerkezete a bázisok lépésenkénti lehasításával megállapítható.

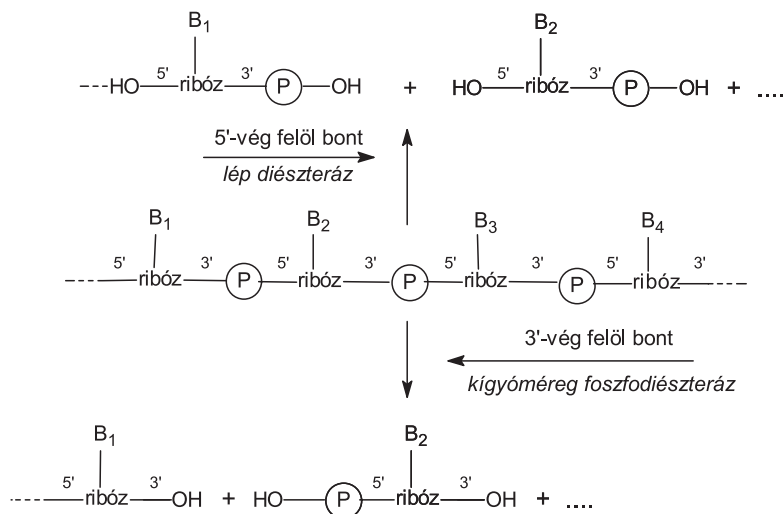
A nukleinsavakat bontó enzimek a *nukleázok*. A *ribonukleázok* az RNS-re, a *dezoxiribonukleázok* pedig a DNS-re specifikusak. A *nukleázok* a cukorrészeket összekötő foszfát-diészter kötést hidrolizálják, mely hidrolízis kétféleképpen mehet végbe.



Az *a* típusú *nukleázok* a cukorrész 3'-OH-csoportját teszik szabaddá, a *b* típusúak pedig az 5'-OH-csoportot szabadítják fel az észterkötésből. Az *exonukleázok* az RNS, illetve a DNS terminális helyzetű nukleotidja-itól indulva nukleotidonként bontják le a molekulát, ezért működésükhöz 3'-, illetve 5'-OH-csoport szükséges. Az *a* típusú *exonukleáz* a kettős szálú DNS 3'-vég felőli bontására képes, és a bontás során nukleozid-5'-foszfátok keletkeznek. A *kígyóméreg foszfodiészteráz* mind az RNS-t, mind a DNS-t a 3'-vég felől kezdi nukleotidokra bontani, míg a lépből izolált *foszfodiészteráz* az 5'-vég felől kezd bontani.

A nukleinsavaknak a végtől távolabb eső kötéseit az *endonukleázok* hasítják. Ilyen *RNS-bontó endonukleáz* pl. az *RNáz-N1*, mely *b* típusú hasítást végez, specifikusan a guanin mentén. Az *endonukleázok* rendkívül specifikusan működő, csak a kettős szálú DNS hasítására képes fajtái a *restriktációs endonukleázok*, melyek nevüket onnan kapták, hogy az enzim hasítási tevékenysége nem terjed ki korlátlanul minden foszfátészter kötésre. Ezek a *nukleázok* a baktériumok védekező rendszeréhez tartoznak, mivel a baktériumba jutó idegen DNS megtámadásával és elhasításával azt inaktíválják. A *restriktációs endonukleázok* két fő csoportba sorolhatók. Az *I. típusú endonukleázok* nukleinsavat hasító nukleáz aktivitással és metilező képességgel rendelkeznek. Az idegen és a saját DNS-t úgy különböztetik meg, hogy a saját DNS-t a felismerési helynél metilcsoport bevitelével megjelölik. Így tehát, ha a DNS-nek az *endonukleázzal* kapcsolatba lépő felismerési helyén metilcsoport van, akkor

azt a baktérium *endonukleáza* sajátjaként kezeli, ha viszont ilyen jelzést nem talál, a DNS-t idegennek tekinti és elhasítja.



A II. típusú *restrikciós endonukleázok* a DNS-t csak ott hasítják, ahol egy meghatározott palindrom szerkezetű szekvenciárészletet találnak. A nukleinsavak analitikájában főként ezeket a *nukleázokat* használják, mivel specificitásuk következtében a DNS-t csak néhány helyen tudják elhasítani.

A hasítási termékek további tisztítására a vékonyréteg-ioncserés kromatográfiát, az agaróz-gélen vagy a poliakril-amid-gélen végzett elválasztást alkalmazzák. Az agaróz-gélen a nukleinsavakat, illetve azok nagyobb fragmentumait, a poliakril-amid-gélen pedig a kisebb oligonukleotidokat lehet szétválasztani. Megfelelő keresztkötésű géleket választva elérhető, hogy a fragmentumok vándorlása kizárólag a nukleotid mérettől függjön, így a gélelektroforetikus eljárásokkal a nukleotidok méret szerint csoportosíthatók. A szerkezetvizsgáló eljárás következő lépése a fragmentumok nukleotid sorrendjének meghatározása. A kémiai szekvencia meghatározása az oligonukleotidlánc specifikus kémiai hasításán alapszik. Az oligonukleotidot az 5'-végén <sup>32</sup>P izotóppal jelölik, majd a négyféle nukleotidnak megfelelően négyféle specifikus hasítást végeznek. A négyféle hasítás után a hasítási elegyet egymás mellett poliakril-amid-gélen elektroforézissel szétválasztják, és az elektroferogramokról radioaktív nyomjelzéses technikával autoradiogramot készítenek. Így csak azoknak a fragmentumoknak a helyét keresik meg, melyek a kiindulási oligonukleotid



5'-OH-csoportján foszforral jelöltek. A mozgékonyaságból egyértelműen megállapítható a radioaktív fragmentet felépítő nukleotidok száma. E módszer segítségével az oligonukleotidon belül valamennyi nukleotid helye megkereshető. A nukleotidsorrend meghatározására az előzőekben ismertetett módszer mellett még több és esetenként rendkívül bonyolult eljárást is kidolgoztak. Ezek ismertetése azonban meghaladja a jegyzet lehetőségeit.

### 15.4. A nukleinsavak kémiai szintézisének elvei

Napjainkig a kémiai módszerek fejlődésével lehetőség nyílt a genetikai anyagba való beavatkozásra. Kémiai módszereket használva sikerült elsőként a tirozin-tRNS szintézisét irányító 77 bázispárból álló DNS-szakaszt előállítani. A DNS kémiai szintézisének elve több tekintetben azonos a fehérjeszintézisével:

- A nem kívánatos mellékreakciók kiküszöbölésére védeni kell a reaktív oldalláncokat, az aminocsoportokat, a 3'-, illetve 5'-OH-csoportokat. A védőcsoportot a szintézis végén le kell hasítani, anélkül hogy a foszfo-diészter-kötések megbomlanának.
- A dinukleotidok szintézisekor az egyik reakciópartnernek a foszforsavészter vagy a foszforsav diésztere a kiinduló anyag.
- A reakció végén a védőcsoportokat le kell hasítani, hogy újabb nukleotidokat lehessen a termékhez hozzákapcsolni.

A hosszabb nukleotidszekvenciákat oligonukleotidok összekapcsolásával állítják elő. A mesterségesen előállított kettős szálak szomszédos bázisának foszfo-diészter-kötései a *ligáz* enzimmel kapcsolhatók össze. A nukleinsavak kémiai szintézisének eredményeként sikerült a szomatostatint (14 aminosavból álló peptidhormon) kódoló DNS-szekvenciát kémiailag előállítani és a baktérium fehérjeszintetizáló rendszerével elfogadtatni. Napjainkban a DNS szintézisét már teljesen automatizált berendezések végzik, melynek következtében a génmanipuláció, illetve a géntechnológia jövőbeli lehetőségei szinte határtalanok.

### 15.5. A polinukleotidok összefoglalása

A DNS és az RNS felépítésében alapvető különbség az, hogy egyrészt a bázisok közül az uracil csak az RNS-ben, a timin csak a DNS-ben fordul elő, másrészt a DNS dezoxiribózt, az RNS pedig ribózt tartalmaz. A DNS egészére a rendezettség, az RNS-re pedig inkább a szabálytalan elrendeződés a jellemző. A DNS-ben a bázispárok ( $A+G=C+T$ ) aránya állandó, ami a DNS-szálak komplementaritásának és szemikonzervatív replikációjának az alapja. A DNS zöme 10–10 bázispárt tartalmazó fordulatokból alakult kettős hélix alakban található a sejtekben; néhány vírustól eltekintve cirkuláris duplexeket alkotva. A kettős hélixen hajtúszerű kitüremkedések fordulnak elő, ami a DNS szuperhelikális gombolyodásának kialakulására ad lehetőséget. A DNS-szálak szintézisét a DNS polimerázok katalizálják,  $5' \rightarrow 3'$  irányban másolva a szülő DNS-szálat. A lineárisan keletkező DNS-t a ligázok kapcsolják cirkulárisá. A DNS szintézise rendkívül komplex feladat; sok tényező együttműködése szükséges ahhoz, hogy az egymást követő nemzedékekben azonos összetételű DNS keletkezzék. A ribonukleinsavak közül a riboszomális-RNS a fehérjeszintézisben játszik szerepet. A transzfer-RNS a fehérjeszintézis során az aminosavakat szállítja a szintézis helyére, míg a messenger-RNS feladata a kódba foglalt információ pontos továbbítása (hírvivés). Az mRNS a sejtmagban képződik adott DNS szakasz átírása útján.

A nukleinsavak bázissorrendjének megállapítása, illetve a nukleinsavak szintézise napjainkban már megoldott. A szintézis a reaktív oldalláncok védésével kezdődik, a nukleotidok szintézisével folytatódik, majd a védőcsoportok lehasításával fejeződik be. A hosszabb nukleotid szekvenciákat az oligonukleotidok összekapcsolásával állítják elő.

## A FEHÉRJÉK BIOSZINTÉZISE

A fehérjék bioszintézisének tárgyalásakor a legfontosabb tisztázandó kérdés az, hogy a DNS-ben tárolt információ a különböző RNS-molekulák segítségével hogyan határozza meg a fehérjemolekulák keletkezését, és ezt a folyamatot milyen tényezők szabályozzák. Tisztázni kell azt, hogy hogyan alakul ki a fehérjék háromdimenziós szerkezete, hogyan szerveződnek a fehérjék tovább, a sejtet felépítő rendezett szerkezetű egységekké. A fehérjeszintézis mai tudásunk szerint a következő elvi alapokon nyugszik:

- Mint minden folyamatban, a fehérjeszintézis során is az aminosavaknak aktiválódniuk kell az ATP energiájának segítségével.
- Az aktivált aminosavak a tRNS-ekkel kapcsolódva, amino-acil-tRNS formában érkeznek a szintézis helyére és kapcsolódnak megfelelő sorrendben a peptidlánchoz.
- Az amino-acil-tRNS-ek szintézisét az *amino-acil-tRNS szintetázok* katalizálják.
- Minden aminosav szállítására legalább egyfajta tRNS szolgál, melynek kialakításában egy-egy speciális aktiváló enzim vesz részt.
- A polipeptidlánc szintézise a riboszómákon az amino-terminális-tól a karboxi-terminális irányába halad.
- A fehérje, elkészülte után, leszakad a szintetizáló rendszerről.

### 16.1. A peptidlánc keletkezésének szakaszai

Poliipeptidlánc keletkezésének három fő szakasza van:

- Az iniciáció (a fehérjeszintézis megindulása) során az mRNS indítószakaszához kapcsolódik a megfelelő amino-acil-tRNS. Az iniciátor tRNS a riboszóma két kötőhelye közül a P-ét foglalja el.
- Az elongáció (a fehérjelánc meghosszabbítása) akkor indul, amikor az A tRNS kötőhelyhez egy második amino-acil-tRNS kapcsolódik,

és létrejön a peptidkötés. A dipeptidil tRNS ezután az A-ról a P-re kerül, a szabad tRNS pedig távozik a riboszómáról. (A „P”-helyhez az fMet-tRNS, az „A”-helyhez pedig a peptidlánc második aminosavát hordozó tRNS kapcsolódik.) Az újabb peptidkötés kialakítására egy harmadik amino-acil-tRNS érkezik az A-helyre, a peptidkötés létrejötte után a tripeptid tovább mozdul, és folytatódik a további peptidkötések kialakítása. A növekvő peptidlánc újabb aminosav-kapcsolódáskor továbbmozdul, az amino-acil-tRNS kapcsolódását a riboszómához, a peptidil tRNS mozgását az A-ról a P-helyre és az mRNS újabb kodonjához (három nukleotidból álló RNS-darabka, amely az aminosavat szállító tRNS kötődését irányítja) való együttes mozgás energiáját a GTP biztosítja.

– Ha az mRNS stop jelhez érkezik, amit a protein release faktor olvas el, a peptidlánc-szintézis terminációja (a fehérjeszintézis befejezése) következik be, és a kész polipeptidlánc elhagyja a riboszómát.

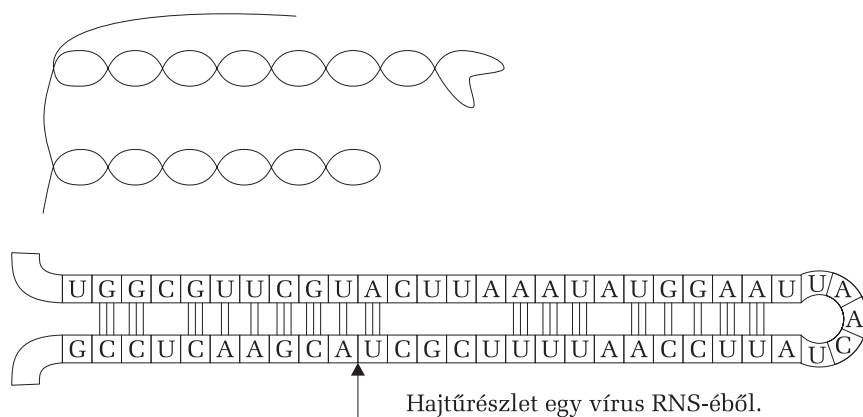
A fehérjeszintézis részletesebb tárgyalása előtt ismerjük meg azokat az RNS-fajtákat, amelyek részt vesznek a fehérjék szintézisében.

## **16.2. A fehérjeszintézisben részt vevő ribonukleinsav fajták**

### **16.2.1. A hírvivő (vezérlő) RNS (mRNS)**

A DNS szerkezetének felderítését követően hamarosan rájöttek arra, hogy a DNS közvetlenül nem vesz részt a fehérjeszintézis irányításában, hanem a DNS a génekben lévő szerkezetének utasítását, parancsát az mRNS (hírnök, küldönc, vezérlő) viszi a fehérjeszintézis centrumaiba. Az mRNS primer szerkezetének tanulmányozásakor kiderült, hogy a nukleotidok hármas csoportjai irányítanak egy-egy aminosavat az épülő fehérjemolekulába. Mivel minden fehérje aminosav-sorrendje különböző, ezért az egyes fehérjékhez tartozó mRNS-ek nukleotid-sorrendjének is különbözőnek kell lenni. A molekula nagysága a benne található nukleotidok számától függ, az pedig attól, hogy milyen hosszú peptidláncból, vagyis hány aminosavból épül fel a fehérje. Megállapították, hogy egy mRNS-ben egyszerre több peptidlánc szintéziséhez szükséges információ is megtalálható, ezért a sejtekben található mRNS-ek száma kisebb, mint a fehérjéké. A sejtek összes RNS-tartalmának mindössze 5%-a az mRNS, amely állandó bomlás és újraképződés állapotá-

ban van. Térbeli szerkezetét tekintve az mRNS-molekulában található olyan részek, amelyek bizonyos szakaszon egymás komplementerei. E szakaszokban a bázisok hidrogénhídkötésekkel összetapadva hajtúszerkezetet alakítanak ki, mely spirál alakban tekeredett kettős RNS-láncot alkot. Az mRNS szerkezetét az alábbi összeállítás mutatja.

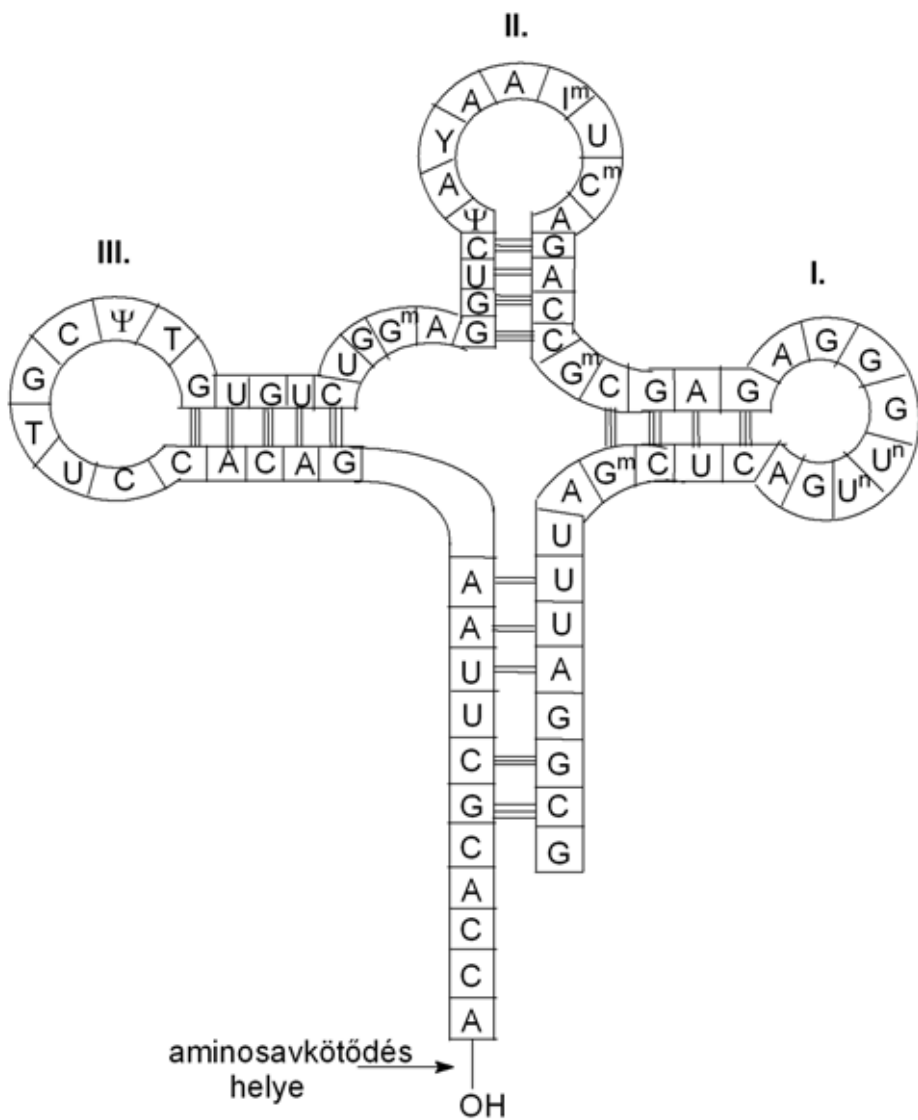


16.1. ábra. Az mRNS szerkezete

A DNS-ről a genetikai információ átadása úgy történik, hogy annak kettős spirálja egyik szála mentén – a komplementaritás szabályainak megfelelően – enzimek közreműködésével szintetizálódik a megfelelő mRNS, mely egy ideig kapcsolódik a DNS-hez. Ezért egy-egy peptidlánc szintézisét irányító DNS egyik szálának bázissorrendje pontosan komplementere az mRNS nukleotid sorrendjének.

### 16.2.2. Riboszómális RNS (rRNS)

A riboszómák 15–20 nm átmérőjű fehérjékből és RNS-ből álló sejtszervecskék, amelyek a fehérjeszintézis központjai. A riboszómák két alegységből épülnek fel, amelyekben két különböző molekulatömegű RNS található. Az állati sejtekből izolált riboszómákban lévő RNS 1400, illetve 2000 nukleotidot tartalmaz, melynek következtében molekulatömegük 480 000, illetve 690 000. Az rRNS a riboszóma 50%-át teszi ki; csak A (adenin), G (guanin), C (citozin) és U (uracil) bázisokat tartalmaz, legfontosabb funkciójuk a fehérjeszintézis segítése az mRNS felismerése által.



16.2. ábra. A fenilalanint szállító tRNA szerkezete

### 16.2.3. Szállító RNS (tRNS)

A tRNS-ek biológiai funkciója, hogy az aminosavakat a fehérjeszintézis helyére szállítsák, és azokat az mRNS-be foglalt utasítás szerint a fehérjeláncba illesszék. A tRNS-ek a sejtek nukleinsav-tartalmának 15–20%-át teszik ki, és mintegy 80 nukleotidból állnak. A különböző aminosavakat többfajta tRNS szállítja a fehérjeszintézis központjaihoz, ezért a szállító RNS-ek száma (kb. 60) nagyobb, mint a fehérjealkotó aminosavak száma. A tRNS szerkezetére jellemző, hogy számos, az mRNS-ben nem található ritka bázist tartalmaz, melyek nem képeznek párokat. A ritka bázisokban egy plusz metil-, esetleg hidroxil- vagy szulfhidrilcsoport található, melyek utólagos metilálás, szulfhidratálás stb. útján alakulnak ki.

Mindegyik tRNS-re jellemző a lóherelevél szerkezeti modell, melyben három hurok található, a molekula többi része pedig kettős spirálba rendeződik. A molekula vége (a szabad ribóz harmadik hidroxilcsoportja) az akceptorvég, amihez az aminosav kapcsolódik a szállítás során. A vég bázissorrendje minden tRNS-ben azonos (HO-A-C-C-). Minden tRNS-ben három hurok található, melyek közül az első hurok az aminosav-felismerő hely, azaz az aminosavakat a tRNS-hez kötő enzim kapcsolódási helye. Nukleotidszáma változó, dihidro-uracilon kívül főleg purinbázisokat tartalmaz. A második hurok tartalmazza az antiko-dont, ami valójában az mRNS három nukleotidjának kiegészítő párja, amely a tRNS-hez kapcsolódó aminosavakat szállítja a fehérjeláncba. Az antikodon hurka hét nukleotidból, a spirálrész öt nukleotidpárból áll. A tRNS antikodon része illeszkedik az mRNS hármas nukleotid csoportjába. A tRNS harmadik hurka a riboszómához való kapcsolódást biztosítja. A riboszóma-felismerő hely minden tRNS-ben azonos, jellemző rá a timidin, pszeudouracil, citozin sorrend. A fenilalanint szállító tRNS szerkezetét a 16.2. ábra mutatja.

## 16.3. A fehérjeszintézis a prokariotákban

A különböző élő szervezetek tulajdonságai visszavezethetők kémiai reakciókra vagy azok bonyolult sorozatára, tehát azt mondhatjuk, hogy az élőlény tulajdonságait biokémiai folyamatok szabják meg. Mivel minden reakciót egy speciális enzimfehérje katalizál, amelyet a sejt állít elő, ezért a kémiai reakciók egy-egy fehérjemolekulára vezethetők vissza.

Végső soron a szülők és utódok hasonlósága is azzal magyarázható, hogy mindkettőben ugyanolyan kémiai reakciók játszódnak le, ennek megfelelően ugyanaz az enzimmérszletük is. Mivel az egyes fehérjék szintézisének képességéért a nukleinsavak, vagyis a kromoszómák DNS-e a felelős, ezért nyilvánvaló, hogy a nukleinsavaknak kell irányítaniuk a fehérjék szintézisét is. Bebizonyosodott, hogy a fehérjeszintézis csak nukleinsavak esetében folyik, és az is, hogy a fehérjeszintézisben nem közvetlenül a DNS, hanem az RNS vesz részt. A legfontosabb kérdés e tekintetben az, hogy a nukleinsavak milyen módon irányítják a fehérje aminosav-sorrendjének kialakítását, hogyan vezérlik az egyes aminosavakat a fehérjemolekulába. Feltételezték, hogy kapcsolatnak kell lenni a két lineáris molekula, a DNS (RNS) és a fehérjeszerkezetek között. Mivel a DNS elsődleges szerkezetét négyféle nukleotid sorrendje adja, a fehérje elsődleges szerkezetét pedig a 20-féle aminosav sorrendje szabja meg, ezért kapcsolatnak kell lenni a négyféle (DNS) és a 20-féle (fehérje) jellel dolgozó információs rendszerek között. Ez a kapcsolat a genetikai kód, mellyel a DNS négyféle jellel kódolt információtartalma megadható a fehérjék 20 aminosavával, illetve aminosav-sorrendjével. Bebizonyosodott, hogy a DNS nukleotid-sorrendje és a fehérjék aminosav-sorrendje között az összefüggés közvetett; a közvetítő anyag az mRNS. A DNS nukleotidjainak sorrendje először az mRNS nukleotid-sorrendjére kerül át, mely folyamatot transzkripciónak vagy átírásnak hívunk, melynek során a genetikai kód átkerül a stabil öröklési anyagról a bomlékony, de a fehérjeszintézist közvetlen irányító mRNS-re. A transzláció vagy átfordítás során az mRNS irányító hatására a fehérjeszintetizáló rendszer felépíti a fehérjeláncot. Minden fehérjébe kerülő aminosavat az mRNS-ben a nukleotidok egy meghatározott hármas csoportja, egy nukleotid tripllett határoz meg. A négyféle nukleotidból  $4^3=64$ -féle tripllett állítható elő, melynek jelentését, a kódszótárat, ma már megfejtették. Ezen tények ismeretében most már kiegészíthetjük az információátadás mechanizmusát, miszerint az élőlény tulajdonságait a kémiai reakciók, a kémiai reakciókat az enzimfehérjék, az enzimfehérjék szintézisét az mRNS irányítja. Az egyes tulajdonságok végső meghatározói pedig a gének, vagyis a DNS-molekula azon részletei, amelyek nukleotid-sorrendjükkel egy speciális fehérje szintézisét irányítják az mRNS-en keresztül.



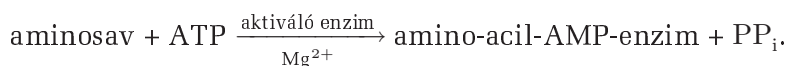
### 16.3.1. A fehérjeszintézis lépései

A fehérjeszintézis ugyanazon lépéseket tartalmazza, amelyek a többi óriás molekula szintéziséénél is általánosak: az aminosavak aktiválását, az aktivált egységek összekapcsolását és a késztermék eltávolítását. Ezeket a folyamatokat a DNS-molekula irányításával háromféle RNS vezérli:

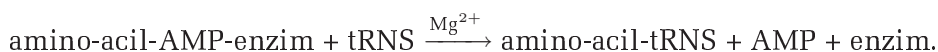
- Az mRNS, amely a fehérjeszintézis indítója, melynek nukleotid-sorrendje megszabja a fehérjék aminosav-sorrendjét.
- Az rRNS-ek, melyek részt vesznek a fehérjeszintézis centrumainak, a riboszómáknak a kialakításában.
- A tRNS-ek, amelyek az aktivált aminosavakat a szintézis helyére szállítják.

#### *Az aminosavak aktiválása*

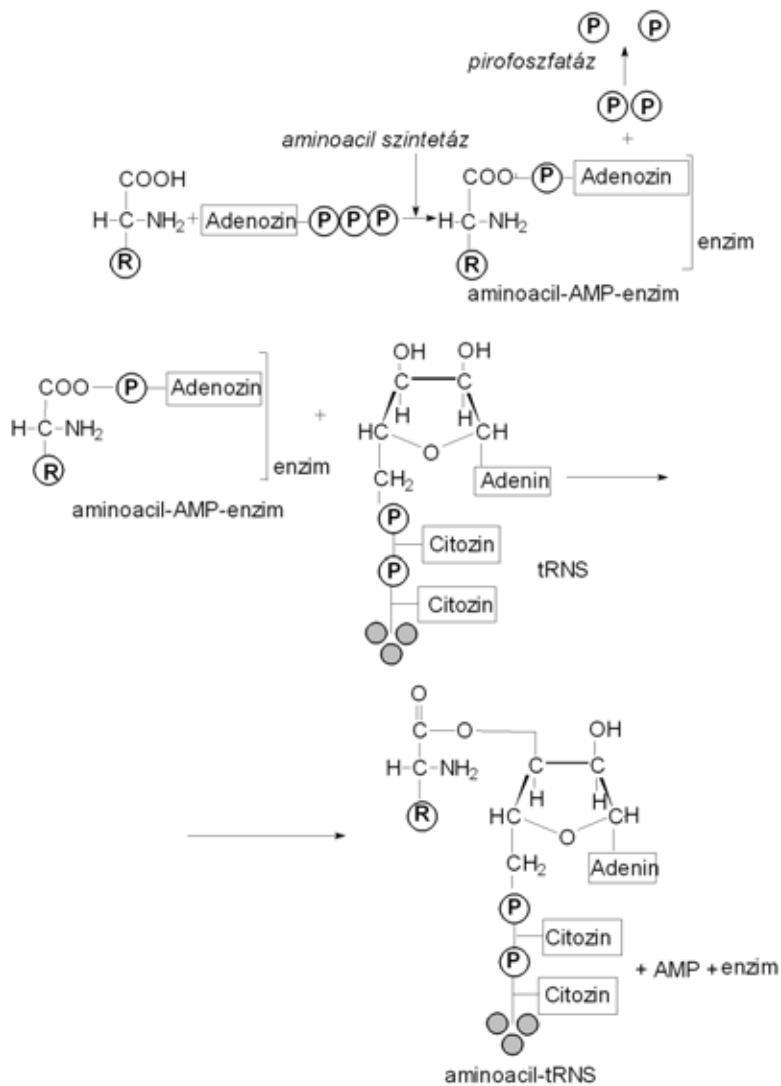
Az aminosavak aktiválása során az első lépésben az aminosavak ATP-vel reagálnak egy aminosav aktiváló enzim közreműködésével a következő reakciósor szerint:



A reakció során az AMP az aminosavhoz a karboxilcsoporton keresztül kapcsolódik egy savanhidrid típusú kötással, melynek hidrolízise nagy szabadenergia-csökkenéssel jár. Az enzim-amino-acil-AMP komplex stabil, amely az aktiválás második lépésében reakcióba lép az aminosavspezifikus tRNS-sel az alábbi reakció szerint:



A reakcióban az aminosav átkerül egy tRNS molekulára úgy, hogy karboxilcsoportja a tRNS akceptor végén lévő adenzin ribózának 3'-hidroxil-csoportjához kapcsolódik észterkötéssel, melynek hidrolízise nagy szabadenergia-csökkenéssel jár. A fehérjeszintézis további lépéseiben az amino-acil-tRNS-ek vesznek részt. Az aminosav aktiválásához hozzájárul még az első reakcióban keletkezett pirofoszfát elbomlása is, melynek hidrolízisét a *pirofoszfátáz* katalizálja, amely reakció hozzájárul az egyensúlynak az amino-acil-AMP-enzim termék irányába való eltolásához. Az előzőek szerint minden egyes aminosav aktiválásához tehát két nagy energiájú kötés hidrolízise szükséges. Az aminosavak aktiválását a 16.3. ábra szemlélteti.



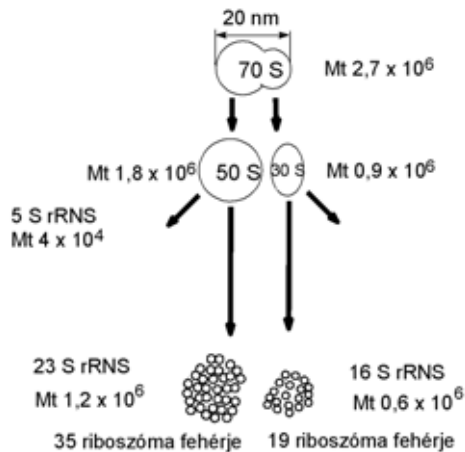
16.3. ábra. Az aminosavak aktiválása

Amint már volt róla szó, a tRNS-ek 75–80 nukleotidból álló, bonyolult térszerkezetű molekulák. A 20-féle aminosavnak megvan a maga külön tRNS-e, sőt a legtöbb aminosav esetében több tRNS is szállíthatja a molekulát. A tRNS-ek akceptorvége azonos, az aminosav az azonos nukleotidokat tartalmazó CCA véghez kapcsolódik. A tRNS másik vége az aminosav-aktiváló enzimmal kapcsolódik, azaz itt ismeri fel a tRNS a megfelelő aminosav-aktiváló enzimet. A molekula harmadik része a riboszómához való kötődést segíti elő, a negyedik rész pedig az antikodont tartalmazza, azt a három nukleotidot, amely a riboszómához kötött mRNS nukleotid triplettjével kapcsolódik. Az aminosav-aktiválást katalizáló enzimek, az *amino-acil-tRNS szintetázok* molekulatömege 100 000 körüli, többségük labilis, könnyen inaktiválódó fehérje, melyek aktivitásában a szulfhidrilcsoportok jelentős szerepet játszanak. Valamennyi aminosavnak megtalálható a maga aktiváló enzime, tehát a sejtekben 20-fajta aktiváló enzim található. Egy baktériumsejtben az egy aminosavra specifikus aktiváló enzimből mintegy 2000–5000 db molekula van, és kb. ilyen számban találhatók meg a sejtekben az egy aminosavra specifikus tRNS-ek is.

Az aminosavakat aktiváló enzimek rendkívül nagy mértékben specifikusak, kizárólag az adott tRNS-nek megfelelő aminosavat viszik át a tRNS-molekulára. A specificitás jelentősége igen nagy, hisz a fehérjeszintézis későbbi szakaszaiban az aminosav már nem befolyásolja a specificitást, az aminosav fehérjeláncba történő beépülését kizárólag a tRNS irányítja. Ha véletlenül a nem megfelelő aminosav kerül egy tRNS-re, akkor ez a „hibás” aminosav a tRNS-nek megfelelő helyre fog beépülni. Ha pl. ciszteinil-tRNS-hez kötött ciszteint erélyes redukcióval alaninná alakítják, az így kapott hibridmolekula, az alanil-tRNS, kizárólag a cisztein helyére építi be az alanint, azaz, ha az aminosavak már tRNS-hez kötődtek, akkor azok helyét a fehérjeláncban kizárólag a tRNS szerkezete szabja meg, vagyis az aminosavaknak a specificitásban további szerepük nincs. Az aminosavak aktiválási reakcióiban a hasonló szerkezetű aminosavak esetében az aktiváló enzim is téveszthet, így pl. az izoleucint aktiváló enzim kialakíthatja az aktív komplexet a valinnal is, de az így keletkezett hibás komplex gyorsan elbomlik. Valószínű, hogy mind az aminosav, mind a tRNS kötődése befolyásolja az aktiváló enzim szerkezetét, azaz az egyik kötődése alkalmassá teszi az enzimet a másik kötésére, és alkalmatlanná egy nem megfelelő aminosavval vagy tRNS-sel való reakcióra.

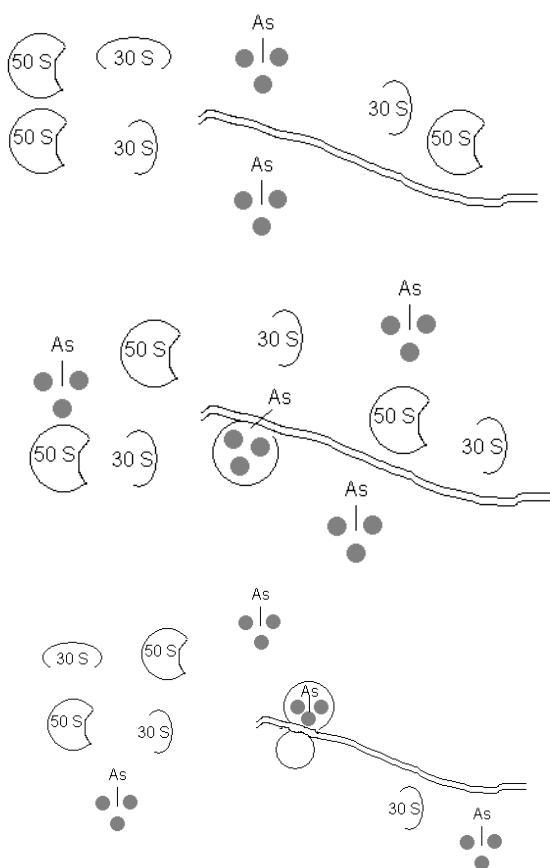
### 16.3.2. A riboszómák szerkezete és szerepe a fehérjeszintézisben

A riboszómák kb. 20 nm átmérőjű, fehérjékből és nukleinsavakból felépülő gömböcskék, a fehérjeszintézis központjai. Az állati sejtekben a sejt belső membránjához, az endoplazmatikus retikulumhoz kötve fordulnak elő. A riboszómákat a sejtfalak kíméletes elroncsolása után a kiömlő citoplazmából centrifugálással ülepítik ki. A riboszómák egy kisebb (30 S) üledékesi állandóval jellemezhető és egy nagyobb (50 S) egységből épülnek fel, melyeket magnéziumionok kapcsolnak össze. A prokarióta riboszómák szerkezetét a következő összeállítás mutatja:



16.4. ábra. A prokarióta riboszómák szerkezete

Az élő sejtekben szabad riboszóma, valamint riboszóma alegység nagyon kevés található, viszont nagyobb számban vannak riboszóma-konglomerátumok, melyek néhány tucatnyi riboszómát és ezeket összefűző nukleinsavszál tartalmaznak. Ezt a konglomerátumot poliriboszómának hívjuk, az egyes riboszómákat összekötő nukleinsavszál pedig a fehérjeszintézist irányító mRNS. A riboszóma kisebbik alegysége kapcsolódik mRNS-sel és az előző aminosavat hordozó tRNS-sel, az így kialakult komplexhez kötődik azután a nagyobb alegység. Ekkor kezdődhet az mRNS kódjának leolvasása és az egyes aminosavak összekapcsolása. A fehérjeszintézis indulásának mechanizmusát a 16.5. ábra szemlélteti.



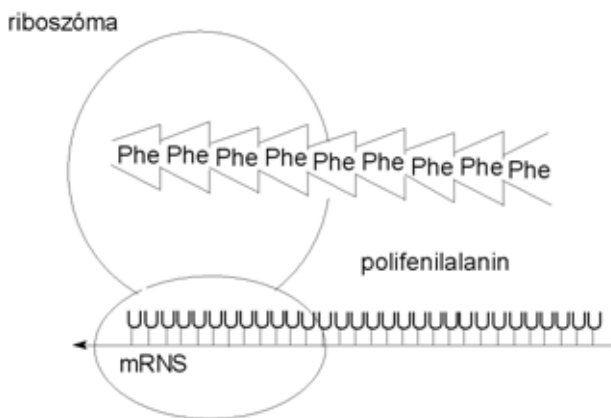
fehérjeszintézis indulása

**16.5. ábra.** A fehérjeszintézis indulása

A riboszómák a fehérjemolekula szintézise után az mRNS-ről leválnak, és újabb kapcsolódás után újabb fehérjeszintézishez fognak. A riboszómák élettideje meglehetősen hosszú, több sejtgeneráción keresztül fennmaradnak (az mRNS élettideje ezzel szemben rövid, csupán csak néhány perc).

### 16.3.3. A fehérjeszintézis kódjának felderítése

Kutatásokat végeztek az mRNS-ben szereplő nukleotid csoportok, a kodonok összetételének és bázissorrendjének feltérképezésére, amelyek egy-egy meghatározott aminosavat irányítanak a fehérjeláncba. A fehérjeszintézis kódjának felderítése során rájöttek arra, hogy a fehérjeszintézis *in vitro* körülmények között, sejten kívül is végbemehet akkor, ha jelen vannak ép riboszómák, tRNS, mRNS, aminosavak, aktiváló enzimek és ATP. Ha a ribonukleázzal az mRNS-t elbontották, a fehérjeszintézis leállt. A kód felderítése során próbálkoztak mesterségesen előállított mRNS-sel, vizsgálva azt, hogy a különféle nukleotid triplettek milyen aminosavat építenek a fehérjeláncba. Ennek segítségével megállapították pl., hogy a fenilalanin kódja UUU, tehát poliuridilsav-tartalmú mRNS kizárólag a polifenilalanin szintézisét segítette elő. A polifenilalanin szintézisét a 16.6. ábra mutatja.



16.6. ábra. A polifenilalanin szintézise

Ismeretlen nukleotidsorrendű, mesterséges RNS-ekkel a polipeptidek szintézisét követően statisztikai módszerekkel következtettek az egyes aminosavak kódjának összetételére. Végeztek kísérleteket ismert nukleotidsorrendű, mesterséges nukleinsavakkal, melynek során 8–10 nukleotid-tartalmú DNS-láncot szintetizáltak, ezt követően DNS-polimeráz enzim segítségével óriás molekulákat képeztek a mesterséges DNS-ről. RNS polimerázzal szintetizálták az mRNS-t, majd radioaktívan jelölt aminosavak segítségével szintetizálták a fehérjét, és végül sikerült a kód megfejtése. Ehhez hozzájárult még a kodonok mesterséges szinté-

zise is, melynek során különböző enzimek segítségével ismert sorrendű nukleotid tripletet (3 nukleotidból álló RNS-darabkát, azaz kodont) állítottak elő. Egy-egy kodonhoz ezután riboszómákat, radioaktív aminosavakkal kapcsolt tRNS-eket és a fehérjeszintézishez szükséges egyéb anyagokat keverték. Megállapították a radioaktív riboszómák minőségét, azaz azt, hogy a kodon milyen radioaktív tRNS kötődését segítette elő a riboszómához. Ezekből a klasszikus kísérletekből megállapították, hogy:

- Egy aminosavnak több kodonja is lehetséges, melyeket szinonim kodonnak neveztek el.
- A kémiaiailag hasonló aminosavak kodonjai is hasonlóak.

16.1. táblázat.

Első betű	Második betű								Harmadik betű	
	U		C	A		G				
U	Phe	UUU	Ser	UCU	Tyr	UAU	Cys	UGU	U	
		UUC		UCC		UAC		UGC	C	
	Leu	UUA	UCA	Lánc vége		Lánc vége		UGA	A	
				UUG	UAG	Tyr	UGG		G	
C	Leu	CUU	Pro	CCU	His	CAU	Arg	CGU	U	
		CUC		CCC		CAC		CGC	C	
		CUA		CCA		Gln		CAA	CGA	A
		CUG		CCG		CAG		CGG	G	
A	Ile	AUU	Thr	ACU	Asn	AAU	Ser	AGU	U	
		AUC		ACC		AAC		AGC	C	
	Met	AUA	ACA	Lys	AAA	Arg	AGA	A		
		Lánc eleje								
		AUG*			ACG		AAG	AGG	G	
G	Val	GUU	Ala	GCU	Asp	GAU	Gly	GGU	U	
		GUC		GCC		GAC		GGC	C	
	Lánc eleje	GUA*	GCA	Glu	GAA	GGA	A			
					GUG		GCG	GAG	GGG	G

\* A lánc kezdő végén a formil-metionint kódolják.

- A kodon első két nukleotidja szigorúbban megszabott, mint a harmadik (a prolin négy kodonjának első két betűje CC, a harmadik pedig U, C, A, G. A leucin hat kodonjánál kettőben az első betűk is különböznek, így a két különböző betűvel kezdődő kodont két különböző leucint szállító tRNS olvassa le).
- A kód egyértelmű; egy nukleotid triplett csak egy aminosavat kódol.
- Az UAA az UAG és az UGA kodonok nem kódolnak aminosavat, ezek a fehérjelánc befejezésére szolgálnak.
- Végezetül megállapították, hogy a kód nem átfedő, hanem univerzális.

A megfajtott genetikai kódszótárt a 16.1. táblázat mutatja.

## 16.4. Az aminosavak összekapcsolódásának lépései

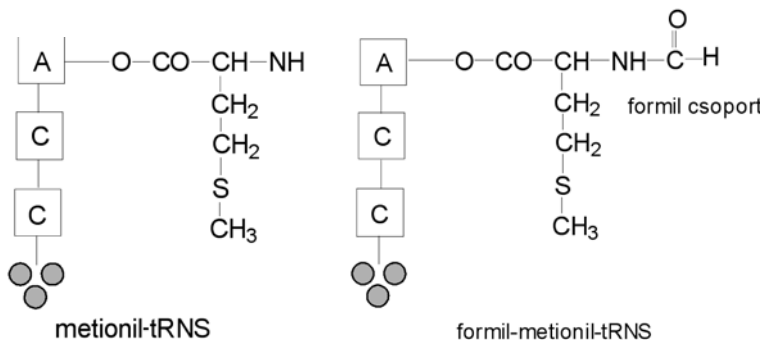
### 16.4.1. Fáziskezddés és fázisigazítás

Rendkívül fontos, hogy az mRNS leolvasása a riboszómákon a megfelelő fázisban kezdődjék, mert ha a leolvasás csak egy nukleotidnyira is megváltozik, akkor az összes kodon megváltozik, és valamennyi aminosav másik helyre kerül. Mi az a mechanizmus, amely biztosítja, hogy az mRNS-ben kódolt információ leolvasásakor ne fordulhasson elő hiba?

Megállapították, hogy a fehérjelánc szintézise a lánc N-terminális végén kezdődik, azaz ott, ahol az  $\alpha$ -helyzetű aminocsoport szabadon van. Megállapodás szerint a fehérjelánc N-terminális vége a molekula eleje, a C-terminális szabad karboxilcsoportja pedig a molekula végén található. Meghatározva a kolibaktériumban lévő összes fehérje N-terminális aminosavát, azt tapasztalták, hogy az 45%-ban metionin, holott a metionin csak 2,5%-át teszi ki az összes aminosavnak. Levonták ebből azt a következtetést, hogy a metioninnak valamilyen köze lehet a fehérjeszintézis megindulásához. Megállapították többek között azt is, hogy a kétfajta metionint szállító tRNS közül az egyikhez metionin kapcsolódik, a másik esetében pedig a metionin aminocsoportjához egy formilcsoport kötődik. Kiderült, hogy a metionint szállító tRNS-hez kötött metionin 70%-ban formilálva van, és rájöttek arra is, hogy van egy enzim, amely a metionint a tRNS-hez való kötődés után formilálja. A formilált metionin nagyon hasonlít egy peptidre, valójában egy olyan „peptid”, amely a fehérjeszintézis előtt keletkezett, és amelyet csak folytatni kell.



A metionil- és a formil-metionil-tRNS szerkezetét a következő összeállítás mutatja.



16.7. ábra. A metionil- és a formil-metionil-tRNS

Valószínűvé vált az is, hogy *in vivo* körülmények között a formilcsoport valamilyen módon leválik a metionintról, és valószínű, hogy esetenként nemcsak a formilcsoport, hanem az egész formil-metionin leválik a fehérjéről, mert a fehérjének csak 45%-a tartalmaz metionint az aminos terminális végén. Ezt követően megállapították, hogy az egyik metionilt szállító tRNS az AUG kodon irányításával metionint épít be a lánc kezdetét kivéve minden olyan helyre (lánc közben vagy a lánc C-terminális végén), ahol ez a kodon jelen van. A másik metionil-tRNS keletkezése után a metionin formilálódik, és formil-metionil-csoportot szállít a lánc N-terminális végéhez az AUG, a GUG és a GUA kodon kizárólagos irányító hatása alatt. Kiderült, hogy a formil-metionin beépülését irányító kodonok szolgálnak a helyes fázis beállítására. Ahol az mRNS ezekkel a nukleotid kombinációkkal kezdődik, ott a fehérjeszintézis nagy sebességgel azonnal megindul. Valószínű, hogy az iniciátor kodonok jelenléte speciális hatással van a riboszómák leolvasó berendezésére, amely megkönnyíti a szintézis beindulását, a helyes fázis megtartását.

#### 16.4.2. Iniciáló faktorok

Az mRNS és a formil-metionil-tRNS önmagában nem elegendő a fehérjeszintézis elindulásához, ahhoz még három, fehérjeszintézist iniciáló faktor is szükséges. Az F<sub>3</sub>-faktor (molekulatömeg 30 000) ahhoz szükséges, hogy a kisebbik riboszómaegység az mRNS-hez tudjon kapcsolódni. A 8000-es molekulatömegű F<sub>1</sub>-faktor először a formil-metionil-

tRNS-hez kapcsolódik, és segíti ennek az mRNS-30S-riboszóma komplexhez való kötődését. Az  $F_1$ -faktor felszabadulása után az 50S riboszóma komponens is hozzákapcsolódik az előző komplexhez. A 75 000 molekulatömegű  $F_2$  iniciáló faktor a fehérjeszintézis energiaforrásként szolgáló GTP-molekulával kapcsolódik, majd komplexet képez az  $F_1$ -faktorral kötődött formil-metionil-tRNS-sel, és így kapcsolódnak az mRNS-30S-riboszóma komplexhez. A kapcsolódás során a GTP GDP-re és foszforsavra bomlik, és az  $F_2$  iniciáló faktor is felszabadul.

Az előzőeknek megfelelően az iniciáló komplex a két riboszóma-egységből álló 70S riboszóma, a hozzá kapcsolódó formil-metionil-tRNS és az mRNS, melynek kialakulásához magnéziumionok is szükségesek. Az iniciáló komplexben az mRNS 5'-végével vesz részt, és a riboszóma az 5'-végtől a 3'-vég felé haladva olvassa le az egyes kodonokat. Az iniciáló komplexben lévő 70S riboszómának két aktív centruma van, az „A”- és a „P”-hely, amelyek az aminosavat tartalmazó tRNS megkötésére képesek. A „P”-helyhez az fMet-tRNS, az „A”-helyhez pedig a peptidlánc második aminosavát hordozó tRNS kapcsolódik. Az mRNS az, amely nukleotid triplettjeivel megszabja, hogy a sokféle aminosavat hordozó tRNS közül melyik kötődik a riboszóma-mRNS komplexhez. A peptidkötés kialakulása a „P” helyen történik akkor, amikor a második tRNS is az iniciáló komplexhez kötődött, és ekkor megindul a peptidlánc folyamatos szintézise, a lánc elongációja.

### 16.4.3. A peptidkötések kialakítása

Az egyes aminosavakat szállító tRNS-ek kötődése energiaigényes folyamat, melyhez az energiát a GTP szolgáltatja, és egy transzferfaktor – egy fehérje – is szükséges a kötődéshez. A „P”- és az „A”-helyen kötődött tRNS-ekhez kapcsolódott aminosavak között a peptidkötést a *peptidil transzferáz* alakítja ki, mely enzim az 50S riboszóma fehérjéi között található. Az enzim állandó alkotórésze a riboszómának, és minden egyes 50S egységben egy molekula található belőle. A *peptidil transzferáz* hatására a „P”-helyen lévő tRNS aminosavának karboxil-csoportja az „A”-helyen kötött tRNS aminosavának aminocsoportjával reagál, és így kialakul a peptidkötés.

A következő lépés a transzlokáció, amikor az A-helyen lévő, a növekvő peptidláncot tartalmazó tRNS átkerül a „P” helyre. A transzlokációhoz egy transzferfaktor, a TF-II szükséges, az energiát pedig a GTP biztosítja. Kialakul a TF-II-GTP-riboszóma komplex, megindul a transz-

lokáció, a peptidlánc a tRNS-sel helyet változtat, a GTP elbomlik GDP-re és foszforsavra, és felszabadul a TF-II is. Ezzel párhuzamosan a riboszómakomplex három nukleotid távolságyira tovább gördül az mRNS-en, az új kodon irányítása mellett belép a következő aminosavat szállító tRNS az „A”-helyre, és a peptidszintézis folyik tovább. A tRNS-ek kötődése, a kodon-antikodon párosodás antiparalel módon történik, ezért ha az mRNS egyik kodonja 5'-végtől számítva UUC, akkor a tRNS antikononja az 5'-végtől számítva GAA.

Amint az első riboszóma továbbcsúszik, egy következő kapcsolódhat az mRNS-hez, és megindulhat egy másik peptidlánc szintézise. Kialakul a poliriboszóma szerkezet, mely lehetővé teszi, hogy egyszerre több riboszóma olvassa az mRNS-t, azaz több fehérjemolekula szintetizálódjék.

#### 16.4.4. Láncvégződés

Három kodon, az UAA, az UAG és az UGA nem kódol semmilyen aminosavat, ezek a kodonok a peptidlánc végét jelzik. Ha az mRNS egy bizonyos pontján a fenti kodon valamelyikét tartalmazza, akkor ott a további peptidszintézis megszakad, és az elkészült lánc leválik a riboszómáról. A fehérje leválasztásához szükséges még egy fehérje, az úgynevezett felszabadító faktor, mely a riboszómához kötődve az utolsó aminosav beépülése után a kész peptidláncot leválasztja az utolsó aminosavat hordozó tRNS-ről. A fehérjeszintézis végén történik meg a formilcsoport, vagy az egész formil-metionil-csoport eltávolítása a fehérjelánc végéről. A funkcióképes fehérjék bonyolult térszerkezete menetközben a riboszómákon alakul ki mindenféle extra információ nélkül, mert a térszerkezet kialakulását az aminosav-sorrend egyértelműen megszabja. A fehérjelánc másodlagos és harmadlagos szerkezete tehát a szintézis közben alakul ki, és a szintézis befejezésekor készen válik le a riboszómák felületéről. E mechanizmus során, ha a terminációs kodonhoz release faktor kapcsolódik, a *peptidil transzferáz* a „P”-helyen lévő, utolsó tRNS és az aminosav közötti anhidridkötést hidrolizálja. A naszcensz polipeptidlánc és a szabad tRNS eltávozik a riboszómáról, megszűnik a riboszóma és az mRNS közötti kapcsolat, a riboszóma alegységeire disszociál, és készen áll újabb fehérjék szintézisére.

### 16.5. A fehérjelánc szintézisét meghatározó tényezők

Fehérjeszintézis csak akkor történhet, ha a sejt energetikailag megfelelően feltöltött állapotban van, hisz a peptidkötések szintézise rendkívül energiaigényes folyamat. Az ATP két foszfátkötése használdik el az aminosav aktiválására és az amino-acil-tRNS keletkezése során, GTP foszfátja szükséges akkor, amikor az amino-acil-tRNS a riboszóma „A”-helyére kötődik, és újabb GTP-foszfát szükséges ahhoz, hogy az mRNS-en haladó riboszómának a transzlokációja megtörténjen. Összesen tehát négy nagy energiájú foszfátkötés felhasználása szükséges egy peptidkötés keletkezéséhez. Ez a 122 kJ energia (standard körülmények között) rendkívül nagy érték, mivel a peptidkötés hidrolízisekor a befektetett energiamennyiség alig egyhatoda (21 kJ) szabadul fel, ezért határozottan állítható, hogy a sejtben a legenergiaigényesebb feladat a fehérjék szintézise. Egyes mikroorganizmusok a különféle szintézisekre fordított összes energia majd 90%-át a fehérjék szintézisére használják fel.

A fehérjeszintézis során már a szintézis alatt megindul a térszerkezet kialakulása, melynek során vezető szerephez jutnak a hidrofób aminosavrészeket tartalmazó láncszakaszok. Olyan szerkezeti egységeket hoznak létre, amelyeket a reaktív oldalláncok másodlagos kötésekkel stabilizálnak. A natív szerkezet nem jelenti a legalacsonyabb energianívót, ami termodinamikai szempontból a térszerkezet legnagyobb stabilitásának felelne meg. Valószínű, hogy az egy szakaszon kialakult minimális energiaszintek a teljes lánc elkészülte után együttesen nem a legalacsonyabb nívót jelentik. A térszerkezet kialakulásához nincs külön információra szükség, hisz a primer szerkezet ezt is tartalmazza.

A polipeptidlánc létrejötte után a fehérjemolekula poszttranszlációs módosításon, érési folyamatokon megy keresztül. Prokariotákban az N-terminális formil-metioninról a *deformiláz* eltávolítja a formilcsoportot, a *metionin-amino peptidáz* pedig a terminális metionint is lehasítja, a fehérjék egy részében pedig az N-terminális aminosav szabad aminocsoportja acetilálódik. A ciszteintartalmú fehérjék egy részében az SH-csoportok szinte teljesen diszulfiddá oxidálódnak, és végbemehet még a fehérje hidroxilálása, metilálása és foszforilálása is.

## 16.6. A fehérjeszintézis az eukariótákban

Az eukariótákban a citoplazmán kívül, a mitokondriumokban és a kloroplasztokban is folyik fehérjeszintézis. A citoplazmatikus 80S riboszómák, a prokarióták 70S riboszómáihoz hasonlóan működnek, csupán a szintézisfolyamatok részleteiben van eltérés. Az indító aminosav nem a formil-metionin, hanem a metionin, amit az AUG kodonnak megfelelő tRNS szállít. Az iniciáció a 40S alegységen indul iniciációs faktorok és GTP jelenlétében, az elongációhoz pedig két elongációs faktor és GTP szükséges az amino-acil-tRNS kötődése és a transzlokáció érdekében.

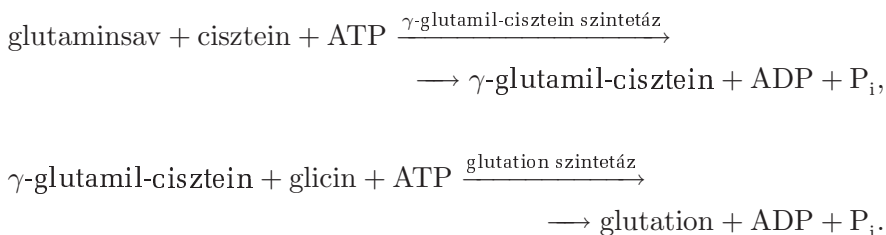
Eukariótákban a riboszómák vagy szabadon, vagy a durva felületű endoplazmatikus retikulumhoz kötődve fordulnak elő. A szabad riboszómák poliszómákat alkotva, a sejt saját citoplazmatikus fehérjéit szintetizálják, a felülethez kötött riboszómák pedig olyan fehérjéket készítenek, amelyek a membrán felépítésében vesznek részt, vagy amelyeket a sejt elválaszt és kijuttat a sejtből. Így pl. azok az exokrin szervek, melyek fő feladata a fehérjék termelése és elválasztása (máj, hasnyálmirigy), sok durva felületű endoplazmatikus retikulumot tartalmaznak. A riboszómáknak a membránhoz csatornával való kötődése teszi lehetővé, hogy a fehérjék a szintézis helyéről kijussanak. A pre-profehérjéről az endoplazmatikus retikulumból való kijutáskor szakad le a szignálpeptid. A szekretorikus fehérjék szintézisekor a transzláció iniciációja szabad riboszómán is megindulhat, sőt esetenként iniciációs faktorra sincs szükség. Az elongáció 10–40 aminosav kapcsolódásáig a szabad riboszómán folyik, majd a riboszóma a szignálpeptid útján kötődik az endoplazmatikus retikulum membránjához. A fehérje elkészülte után a szignálpeptid csatornát képez, melyen keresztül a fehérje kijut az endoplazmatikus retikulum lumenébe, és innen exocitózissal távozik a sejtből, melynek során a pre-szakasz (polipeptid-lánc) proteolitikus hasítás révén leszakad a fehérjéről.

A fehérjeszintézis a mitokondriumokban is folyik, bár itt az mRNS, a tRNS, a riboszóma és az *amino-acil-tRNS szintetáz* különbözik a citoplazmában találhatóktól. A riboszómák a prokarióta riboszómákra emlékeztetően 50–60S méretűek. A mitokondriumokban a polipeptidlánc iniciációja a prokariótákhoz hasonlóan formil-metioninnal indul, ezért feltételezik, hogy a mitokondriumok parazita aerob baktériumokként jutottak be az eukarióta sejtekbe és ott integrálódtak. A mitokondrium tartalmaz DNS-t, *DNS-függő RNS polimerázt*, de a mitokondrium fehérjekészletének csak kisebb része keletkezik a sejtszervecskében, azok

nagyobbik részét a citoplazmában lévő riboszómák szintetizálják. A mitokondriumban keletkezik a mitokondriális rRNS, a tRNS és néhány olyan hidrofób mitokondriális fehérje, mint az *ATP*-áz egyik alegysége, valamint a *citokrom a<sub>3</sub>* és *b* alegységei.

*Peptidek szintézise riboszómák nélkül*

A magasabb rendű élőlények szervezetében előforduló nagyszámú peptid többsége a fehérjék lebontása során keletkezik. Ezek egy része a fehérjék részleges lebontásának eredményeként kerül az anyagcserébe, és ürülnek főleg a vizeletbe, más részük limitált proteolízis során keletkezik. Ezen túl néhány peptid fehérjétől függetlenül is szintetizálódhat a sejtekben. Ilyen pl. a glutation, mely tagja a sejt redoxrendszerének, néhány enzim aktivátora, része az aminosav transzportrendszernek, valamint védi a telítetlen lipideket és a vörös vérttest fehérjeit az autooxidációtól. Glutaminsavból, ciszteinből és glicinből keletkezik két lépésben, lépésként egy-egy ATP foszfátjának felhasználásával, az alábbi reakcióegyenlet szerint:



Alacsonyabb rendű élőlényekben, mint pl. a baktériumok és gombák, létezik a fehérjeszintézistől független peptideket előállító mechanizmus is, amely különböző méretű oligopeptidek létrehozására képes. Így keletkeznek pl. az antibiotikumok, a gombamérgek és számos egyéb biológiailag aktív oligopeptid is. Ezek a primitív peptideket előállító rendszerek az evolúció kezdetén rendkívül egyszerűen működő mechanizmus emlékei, amelyekből a hatékonyabb és komplexebb riboszómális fehérjeszintézis alakulhatott ki.

## 16.7. Fehérjeszintézis ipari méretekben

Annak ellenére, hogy az utóbbi évtizedekben a fehérjeszintézis soha nem látott mértékben fejlődött, napjainkban sem nélkülözhetjük a fehérjetermelés érdekében az élő szervezetek hatékony, fehérjeszintetizáló

mechanizmusát. A baktériumok rendkívül alkalmasak a fehérjetermelésre, hiszen igen-igen gyorsan, félóránként-óránként kettőződnek, mi alatt a sejt felépítéséhez szükséges összes fehérjét szintetizálják. A fehérjeszintézishez szükséges információkészlet természetes körülmények között is változik, de mesterségesen is változtatható, így a baktérium információkészletét megfelelően módosítva, extra információk bevitelével, az igényeknek megfelelő fehérjeszintézisre készíthetjük. A biotechnológia egyik ágaként lehetőség van az ipari méretű alkalmazásra, melynek során a termelni kívánt fehérjének megfelelő génszakaszt izoláljuk, a gazdasejtbe juttatjuk és elszaporítjuk, majd arra kényszerítjük, hogy a saját fehérjéinek termelésével egyidejűleg a számunkra kívánatos idegen fehérjét is termelje.

Az ipari méretekben végzett fehérjeszintézis főbb lépései:

- A rekombináns DNS létesítése érdekében a DNS-szakaszt izolálni kell, amely ezután kapcsolható kovalens kötással a hordozó vektorszakaszhoz. A DNS-szakaszok egymással összekapcsolhatók, elszaporításuk rendszerint *E. coli* sejtekben történik, hordozóként pedig plazmid vagy  $\lambda$ -fág alkalmazható.

- A rekombináns DNS bejuttatása a gazdasejtbe igen lassú és csekély hatékonyságú folyamat. Hatékonyabb az eljárás akkor, ha a rekombináns DNS-t virionokba juttatva a célsejteket fertőzzük; a vírus genon így olyan génszakaszt tartalmaz, amely nem szükséges a szaporodáshoz, mégis replikálódik.

- A rekombináns DNS-szakaszt tartalmazó sejtek kiválasztása igen munkaigényes folyamat. Egyszerűbb a helyzet akkor, ha a rekombináns DNS antibiotikum-rezisztencia-gént tartalmazó szakasszal rekombinálódik, mert így a tenyésztést antibiotikum jelenlétében végezve, csak a rezisztens szakaszok szaporodnak el.

A gének baktériumba juttatása útján megoldható elszaporításuk, és emellett megoldották a fehérjék ipari méretekben történő termelésének elvi problémáit is. Kis méretű polipeptidek előállítására alkalmazzák a kémiai úton szintetizált DNS-szakaszokat, nagyobb méretű molekulák esetében azonban célszerűbb a megfelelő mRNS-t izolálni és a komplementer DNS-t biokémiai módszerekkel előállítani.

E folyamatok megvalósítása során legkényesebb megoldandó feladat a rekombináns DNS létesítése, illetve annak bejuttatása a gazdasejtbe. Eredményesen alkalmazható vektornak a  $\lambda$ -fág, amelynek DNS-e 48 Kb méretű, melynek nagyobb része nem szükséges a fertőzéshez és az integrációhoz, így más DNS-sel helyettesíthető. Segítségével könnyű klóno-

zásra alkalmas mutánsokat előállítani. A különféle mutánsokban csak két restrikciós endonukleáz által hasítható hely van, melynek kihalászása után a DNS középső szegmentje eltávolítható, és a megmaradt szegmentekhez megfelelő hosszú idegen DNS kapcsolható. Megfelelő méretek alkalmazásával a vírus idegen DNS-t tartalmazó fejrésze kialakítható, a baktériumokkal történő fertőzés után szaporítható. A fágok sokkal nagyobb gyakorisággal hatolnak be a baktériumokba, mint a plazmidok, ezért idegen gének elszaporítására eredményesebben alkalmazhatók. Vektorok klónozásával sokféle olyan  $\lambda$ -mutánst sikerült előállítani, amelyek kisebb-nagyobb méretű idegen DNS továbbítására is alkalmasak.

Az eukarióta gének szaporítása sokkal bonyolultabb feladat, mint a prokariótákban történő génszaporítás, mivel egy kilobázis hosszúságú gén csak milliomodnyi része az eukarióta genomnak. Egyik lehetőség a beépítendő génszakasz előállítására az eukarióta DNS restrikciós enzimmel való fragmentálása, aminek hatására 20 Kb hosszúságú szakaszok keletkeznek, melyek rekombinációs technika segítségével beépíthetők az *E. coliba*.

A sejtekben kis számban található cirkuláris kettős szálú DNS-egységek a plazmidok. A plazmidok a vírus DNS méreteivel összevethetők, molekulatömegük 5–10 millió között változik. Esetenként a kromoszómával egyidejűleg replikálódnak, máskor ez a folyamat attól függetlenül következik be. A plazmidok egyik fajtája, az episzóma, integrálódhat a gazdasejt kromoszómaiban, ezt követően replikációja a kromoszómával együtt folyik.

## 16.8. A fehérjék bioszintézisének összefoglalása

A DNS-ben tárolt információk megvalósítása komplex, bonyolult, de a megfejtést illetően nagy biztonsággal működő rendszer. Az mRNS-re átírt információk lefordítása és megvalósítása érdekében egy rendkívül bonyolult folyamatban riboszómák, tRNS-ek, különféle faktorok, energiaszolgáltató molekulák és más anyagok vesznek részt. A fehérje építőelemei az aminosavak, aktivált alakban, amino-acil-tRNS formában kapcsolódnak a folyamatba. Hogy a sokféle amino-acil-tRNS közül melyik milyen sorrendben lépjen be a szintézisbe, azt az mRNS szabja meg, melynek utasítását a tRNS antikodon triplettje „fogja fel”. Az mRNS-en jel szolgál a szintézis indítására, és többféle jel annak befejezésére. A fe-



hérjeszintézis a riboszómák segítségével megy végbe, melyek egy kisebb és egy nagyobb alegységből épülnek fel, rRNS-t és sokféle fehérjét tartalmaznak. Olyan komplexrendszerek, melyek bonyolult kémiai működésükkel sokrétű konformációs változások útján kapcsolják egymáshoz az aminosavat.

A polipeptidszintézis három fő szakaszból áll: a szintézist indító iniciáló szakaszból, a láncnövekedést megvalósító elongációból és a folyamatot befejező terminációból, amelyet a fehérje szabaddá válása tesz teljessé. A különféle szakaszok eredményes lebonyolítását többféle faktor segíti elő. A fehérjeszintézis során a riboszóma két alegysége közrefogja az mRNS-t, a megfelelő kötőhelyeihez kapcsolódik a készülő peptidlánc, illetőleg a bekapcsolandó aminosavat szállító amino-acil-tRNS. Az egyes aminosavak bekapcsolódása után a lánc továbbmozdul, helyet adva a következő aminosavat szállító tRNS-nek mindaddig, amíg az mRNS-ben a szintézis befejezését jelző utasítás nem következik. Az mRNS-hez a keletkezéséhez szükséges transzkripció alatt is kapcsolódhatnak riboszómák, sőt egy mRNS-hez egymást követően több riboszóma is kapcsolódhat poliszómát létrehozva, a fehérjeszintézis hatékonyságának növelésére. Egy-egy peptidkötés keletkezéséhez nagy mennyiségű energia, 4 nagyenergia-tartalmú foszfátkötés használandik fel, mely biztosítja, hogy a folyamat egyértelmű és irreverzibilis legyen.

Az mRNS-ben lévő információ alapján készült polipeptidlánc több esetben még nem teljes értékű fehérje. A biológiai aktivitáshoz érési folyamaton megy keresztül, melynek során poszttraszlációs kémiai módosítás következtében egyes oldalláncain metilálás, hidroxilálás, diszulfidhidak kialakulása útján nyeri el biológiailag aktív alakját. Azon fehérjéknek, amelyek keletkezési helyüktől eltérő helyen működnek, kétféle átalakuláson kell keresztülmenniük. Ezek pre-profehérje alakban keletkeznek a sejtben, ahonnan történő kijutásuk során a pre-szakasz (szignálpeptid) leszakad, és inaktív profehérje formájában érik el működési helyüket, ahol a propeptid lehasadása után lesznek aktívak.

Fehérjeszintézis történhet még a mitokondriumokban és a kloroplastokban is. Ezen sejtszervecskék fehérjéiknek egy részét maguk termelik, de fehérjéik többsége a citoplazmában keletkezik, és onnan jut be a sejtszervecskébe. Magasabb rendű szervezetekben nagyszámú oligopeptid fordul elő, mely pár kivételtől eltekintve fehérjéből keletkezik limitált proteolízis során. Alacsonyabb rendű szervezetekben riboszómák és mRNS nélkül működő peptidszintetizáló rendszer is működik, amely maximálisan 20 aminosav összekapcsolására képes.

Különböző élő szervezetekből izolált vagy mesterségesen előállított gének baktériumsejtekbe plazmidvektorok vagy fágok felhasználásával bejuttathatók és elszaporíthatók. Így a baktérium arra kényszeríthető, hogy a bejuttatott génnek megfelelő fehérjét termeljen, holott arra semmi szüksége nincs. Ez az eljárás módot ad arra, hogy különféle kívánatos fehérjéket baktériumok szaporítása útján termeljünk.

## FELADATOK ÉS MEGOLDÁSOK

### 17.1. Szerves kémia

1. Egy 4,56%-os 1 mólos karbonsav sűrűsége  $\rho = 1,0102 \text{ g/cm}^3$ . Melyik karbonsavról van szó?

*Megoldás:* 1 dm<sup>3</sup> oldatban 1 mol anyag, ennek tömege  $1000 \cdot 1,0102 = 1010,2 \text{ g}$ .

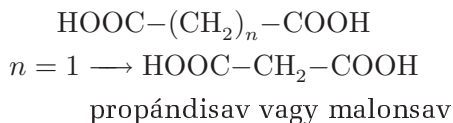
100 g oldatban	4,56 g sav van feloldva
1010,2 g oldatban	x g sav van feloldva
$x = 46,06 \text{ g; H-COOH (hangyasav)}$	

□

2. Egy telített karbonsav molekulatömege 104 g. 2 g-ját 38,46 cm<sup>3</sup> 1M-os nátrium-hidroxid közömbösíti. Melyik karbonsavról van szó (összegképlet, szerkezet)?

*Megoldás:*

2 g karbonsavat	38,46 mmol NaOH közömbösít
104 g karbonsavat	x mmol NaOH közömbösít
$x = 2000 \text{ mmol} = 2 \text{ mol}$	



□

3. 20 cm<sup>3</sup> 4,4 vegyes%-os szőlőcukoroldat segítségével elvileg hány cm<sup>2</sup> felületű, 0,01 cm vastag ezüstitűkór nyerhető? Az ezüst sűrűsége: 10,5 g/cm<sup>3</sup>, relatív atomtömege: 107,8.

*Megoldás:*



100 cm <sup>3</sup> oldatban van	4,4 g szőlőcukor
20 cm <sup>3</sup> oldatban van	x g szőlőcukor
<hr/>	
x = 0,88 g	

180 g szőlőcukor kiválaszt	215,6 g ezüstöt
0,88 g szőlőcukor kiválaszt	x g ezüstöt
<hr/>	
x = 1,05 g	

Az 1,05 g ezüst térfogata  $1,05 \text{ g} / 10,5 \text{ g/cm}^3 = 0,1 \text{ cm}^3$ , 0,01 cm-es rétegvastagság mellett ez megfelel  $0,1/0,01 = 10 \text{ cm}^2$  felületnek.  $\square$

**4.** Számítsuk ki annak a monokarbonsavnak az összegképletét, amely 54,5% szenet, 36,4% oxigént és 9,1% hidrogént tartalmaz!

*Megoldás:* A monokarbonsav móltömegnyi mennyisége 32 g oxigént tartalmaz. Ebből a móltömeg már kiszámítható:

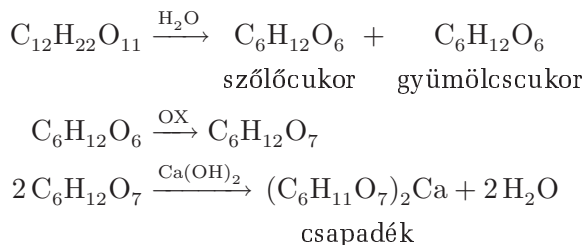
100 g sav tartalmaz	36,4 g oxigént
x g sav tartalmaz	32 g (1 mol) oxigént
<hr/>	
x = 88 g	móltömeg: 88 g

$$\begin{aligned} \text{C}_n \text{H}_{2n+1} \text{COOH} &= 88 \text{ g} \\ 12n + 2n + 1 + 45 &= 88 \\ 14n &= 42 \\ n &= 3 \end{aligned}$$

Összegképlet:  $\text{C}_3\text{H}_7\text{-COOH}$ , vajsav.  $\square$

**5.** A kristálycukor szőlőcukorrá és gyümölcscukorrá hidrolizálható. A hidrolizátum szőlőcukor-tartalma enyhe oxidációval azonos szénatomszámú, egybázisú savvá alakítható, melynek kalciumsója vízben rosszul oldódik. Így kristályosan leválasztható. Hány g kristálycukorból indultunk ki, ha a fenti reakciók után 4,3 g kalciumsót nyertünk? A kalcium relatív atomtömege: 40.

*Megoldás:*



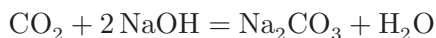
Összevonva a folyamatokat  $2\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11} \longrightarrow (\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_7)_2\text{Ca}$  keletkezik, vagyis

$$\begin{array}{rcl} 2 \cdot 342 \text{ g-ból} & 430 \text{ g keletkezik} & \\ x \text{ g-ból} & 4,3 \text{ g keletkezik} & \\ \hline & x = 6,84 \text{ g} & \end{array}$$

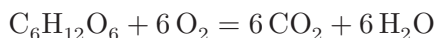
A kiindulási cukormennyiség tehát 6,84 g volt. □

**6.** Hány g szőlőcukrot égettünk el, ha a keletkezett szén-dioxidot 0,5 liter 1 mólos nátrium-hidroxidban elnyelve és a le nem kötött lúgot 1 mólos sósavval visszamérve 63,7 cm<sup>3</sup> mólos sósavoldat fogyott?

*Megoldás:* 63,7 cm<sup>3</sup> HCl oldat 63,7 cm<sup>3</sup> nátrium-hidroxid oldatot közömbösített, tehát 436,3 cm<sup>3</sup> 1 mólos nátrium-hidroxid oldatban lévő nátrium-hidroxidot kötött le a szén-dioxid.



$$\begin{array}{rcl} 1000 \text{ cm}^3 \text{ 1 mólos NaOH oldat megköt} & 44/2 = 22 \text{ g szén-dioxidot} & \\ 436,3 \text{ cm}^3 \text{ 1 mólos NaOH oldat megköt} & x \text{ g szén-dioxidot} & \\ \hline & x = 9,598 \text{ g} & \end{array}$$



$$\begin{array}{rcl} 180 \text{ g szőlőcukorból} & 6 \cdot 44 \text{ g szén-dioxid keletkezik} & \\ y \text{ g szőlőcukorból} & 9,6 \text{ g szén-dioxid keletkezik} & \\ \hline & y = 6,54 \text{ g} & \end{array}$$

Tehát 6,54 g szőlőcukrot égettünk el. □

**7.** Egy zsír peroxidszámát 50-nek határoztuk meg. Feltételezve, hogy a zsír avasodásának folyamatában csak a meghatározott peroxidból lesznek zsírsavak:

- Mennyi 0,1M kálium-hidroxid fog fogyni mg-ban kifejezve 1 g zsír közömbösítésekor az avasodás teljes lejátszódása után?
- Mennyi lesz a zsír savszáma?
- Mennyi tioszulfát mérőoldatot használtunk el a peroxidszám meghatározásához?

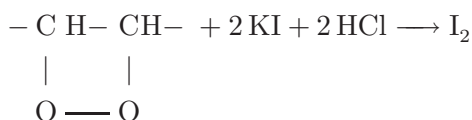
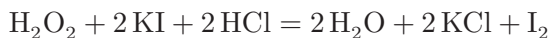
*Megoldás:*

$$\text{c) } P = \frac{a \cdot 10}{2} \longrightarrow a = \frac{P \cdot 2}{10} = \frac{2 \cdot 50}{10} = 10 \text{ cm}^3 \text{ oldat.}$$

1000 cm <sup>3</sup> 0,01M nátrium-tioszulfát oldatban	1582 mg Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> van
10 cm <sup>3</sup> 0,01M nátrium-tioszulfát oldatban	15,82 mg Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> van

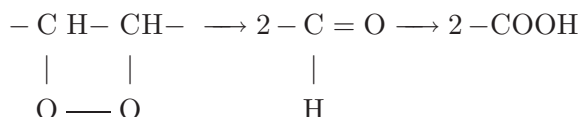
ez 12,692 mg jóddal egyenértékű.

a) – b)



58 mg peroxidból	253,84 mg I <sub>2</sub> keletkezik
x mg peroxidból	12,692 mg I <sub>2</sub> keletkezik

$$x = 2,9 \text{ mg peroxid}$$



58 mg peroxidból	90 mg karbonsav keletkezik
2,9 mg peroxidból	x mg karbonsav keletkezik

$$x = \frac{2,9 \cdot 90}{58} = 4,5 \text{ mg karbonsav}$$

58 g peroxidból  $\longrightarrow (2 \cdot 45) = 90 \text{ g karbonsav}$ .

De 2 g zsírban 4,5 mg karbonsav van.

1 g zsírban 2,25 mg karbonsav.



45 mg karbonsavhoz	56 mg KOH kell
2,25 mg karbonsavhoz	x mg KOH kell

$$x = \frac{2,25 \cdot 56}{45} = 2,8 \text{ mg KOH / 1 g zsír}$$

Savszám = 3

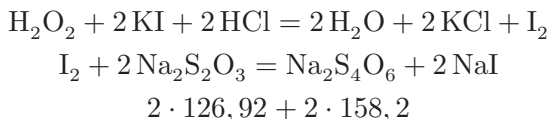
KOH térfogata:

$$\begin{array}{rcl}
 0,1\text{M KOH:} & 1000 \text{ cm}^3 \text{ oldatban} & 5600 \text{ mg KOH} \\
 & x \text{ cm}^3 \text{ oldatban} & 2,8 \text{ mg KOH} \\
 \hline
 x = 0,5 \text{ cm}^3
 \end{array}$$

□

8. Egy zsír peroxidszámának meghatározásakor a 2 g zsírban lévő peroxid 2,5 mg  $\text{I}_2$ -t tett szabaddá. Mennyi  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -t használtunk fel mg-ban kifejezve a felszabadult jódot meghatározására? Hány  $\text{cm}^3$  0,01M  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -mérőoldat fogyott a meghatározásra? Mennyi volt a zsír peroxidszáma?

Megoldás:



Peroxidszám: 1000 g zsír / 1M  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$   $\text{cm}^3$ -ben kifejezve.

$$\begin{aligned}
 1,00 \text{ M tioszulfát oldat: } & 158,200 \text{ g Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 / 1000 \text{ cm}^3 \\
 0,10 \text{ M tioszulfát oldat: } & 15,820 \text{ g Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 / 1000 \text{ cm}^3 \\
 0,01 \text{ M tioszulfát oldat: } & 1,582 \text{ g Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 / 1000 \text{ cm}^3
 \end{aligned}$$

$$\begin{array}{rcl}
 158,2 \text{ mg Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \text{ egyenértékű} & 126,92 \text{ mg I}_2\text{-dal} & \\
 x \text{ mg Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \text{ egyenértékű} & 2,5 \text{ mg I}_2\text{-dal} & \\
 \hline
 x = \frac{2,5 \cdot 158,2}{126,92} = 3,116 \text{ mg Na}_2\text{S}_2\text{O}_3
 \end{array}$$

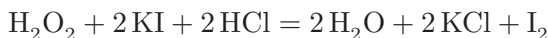
Térfogat:

$$\begin{array}{rcl}
 1000 \text{ cm}^3 \text{ 0,01M Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \text{ oldatban} & 1582 \text{ mg Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 & \\
 a \text{ cm}^3 \text{ 0,01M Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \text{ oldatban} & 3,116 \text{ mg Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 & \\
 \hline
 a = \frac{3116}{1582} = 1,97 \text{ cm}^3
 \end{array}$$

Peroxidszám:

$$P = \frac{a \cdot 10}{2} = \frac{19,7}{2} = 10.$$

Mennyi  $\text{H}_2\text{O}_2$ -nak megfelelő peroxid volt a 2 g zsírban tömeg%-ban kifejezve?



$$\begin{array}{rcl} 34 \text{ mg peroxidból keletkezik} & 2 \cdot 126,92 \text{ mg I}_2 & \\ z \text{ mg peroxidból keletkezik} & 2,5 \text{ mg I}_2 & \\ \hline \end{array}$$

$$z = \frac{2,5 \cdot 34}{253,84} = 0,33 \text{ mg}$$

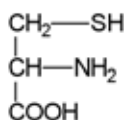
$$\begin{array}{rcl} 2000 \text{ mg zsírban van} & 0,33 \text{ mg} & \\ 100 \text{ mg zsírban van} & y \text{ mg} & \\ \hline \end{array}$$

$$y = \frac{33}{2000} = 0,016\%$$

□

**9.** Állítsa növekvő kén tartalom alapján sorba a következő aminosavakat: cisztein, cisztin, metionin!

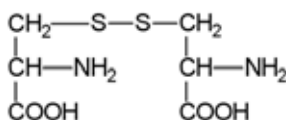
*Megoldás:*



121

121 g ciszteinben van  
100 g "

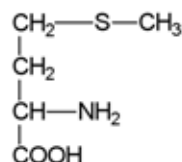
$$x = 26,45$$



240

240 g cisztinben van      64 g kén  
100 g cisztinben van      y g kén

$$y = 26,67$$



149

32 g kén  
x g kén

$$\begin{array}{rcl} 149 \text{ g metioninban van} & 32 \text{ g kén} & \\ 100 \text{ g metioninban van} & z \text{ g kén} & \\ \hline z = 21,48 & & \end{array}$$

Tehát: Metionin < cisztein < cisztin.

□

**10.** Hányféle dipeptid képződésére van lehetőség egy glicint és egy alanint tartalmazó oldatban?

*Megoldás:* glicil-glicin, alanil-alanin, glicil-alanin, alanil-glicin □

**11.** Hányféle dipeptidképződésre van lehetőség egy glicint, alanint és valint tartalmazó oldatban?



Megoldás:

Gly-Gly, Ala-Ala, Val-Val

Gly-Ala, Ala-Gly, Gly-Val, Val-Gly, Ala-Val, Val-Ala

□

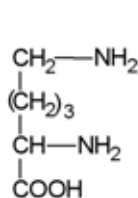
12. Hányféle három különböző aminosavat tartalmazó tripeptid képződésére van lehetőség egy glicint, alanint és valint tartalmazó oldatban?

Megoldás: Gly-Ala-Val, Gly-Val-Ala, Ala-Gly-Val, Ala-Val-Gly, Val-Ala-Gly, Val-Gly-Ala

□

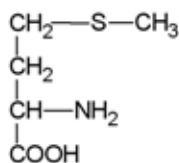
13. Hány g lizinnek lesz ugyanannyi nitrogéntartalma, mint 100 g metioninnak? Hány g argininnek lesz ugyanannyi a nitrogéntartalma, mint 100 g lizinnek?

Megoldás:



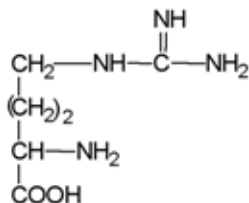
Lys

146



Met

149



Arg

174

149 g Met tartalmaz

100 g Met tartalmaz

14 g nitrogént

x g nitrogént

x = 9,40 g

146 g lizin tartalmaz

y g lizin tartalmaz

28 g nitrogént

9,40 g nitrogént

y = 48,99 g

146 g lizin tartalmaz

100 g lizin tartalmaz

28 g nitrogént

x g nitrogént

x = 19,18 g

174 g arginin tartalmaz

x g arginin tartalmaz

56 g nitrogént

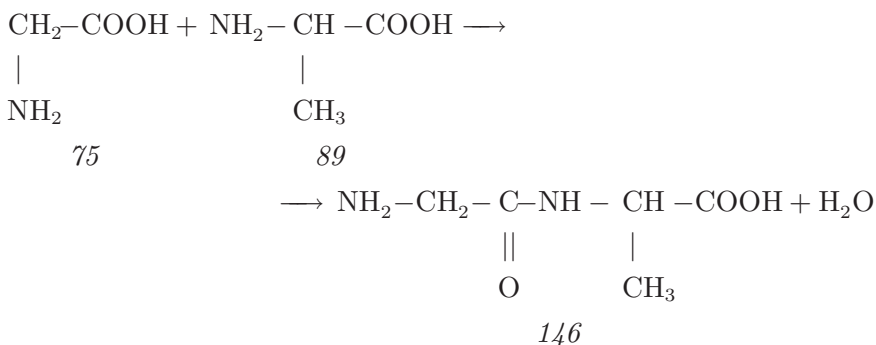
19,18 g nitrogént

x = 59,60 g

Tehát 48,99 g lizin ugyanannyi nitrogént tartalmaz, mint 100 g metionin, és 59,60 g arginin ugyanannyi nitrogént tartalmaz, mint 100 g lizin.  $\square$

**14.** 100 g glicinből és feleslegben adott alaninból hány gramm dipeptidet kapunk, ha feltételezzük, hogy a reakció hatásfoka 68%?

*Megoldás:*



100%-os kitermelést feltételezve:

75 g glicinből	146 g dipeptid keletkezik
100 g glicinből	x g dipeptid keletkezik
<hr/>	
x = 194,67 g	
194,67 g dipeptid keletkezik	100%-os kitermelésnél
y g dipeptid keletkezik	68%-os kitermelésnél
<hr/>	
y = 132,38 g	

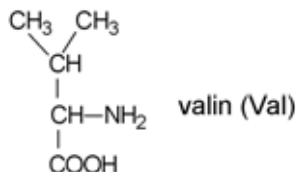
$\square$

**15.** Egy aminosav (AS) moláris tömege 117 g/mol, százalékos összetétele pedig a következő: 51,28% szén, 9,4% hidrogén, 27,35% oxigén és 11,97% nitrogén. Mi a kérdéses AS összegképlete? Hány amino- és hány karboxilcsoportot tartalmaz az aminosav? Hány szénatomos a kérdéses aminosav oldallánca?

100 g AS-ban van	11,97 g N,	27,35 g O,	9,4 g H,	51,28 g C
117 g AS-ban van	x g N,	y g O,	z g H,	w g C
<hr/>				
x = 14 g N,    y = 32 g O,    z = 11 g H,    w = 60 g C				
Darab: 14/14 = 1 N, 32/16 = 2 O, 11/1 = 11 H, 60/12 = 5 C				

Az aminosav  
összegképlete:  
 $C_5H_{11}O_2N$

Szerkezeti képlete:



Az aminosav egy amino- és egy karboxilcsoportot tartalmaz, az oldallánca három szénatomos.

**16.** Egy aminosav 36,09% szenet, 5,26% hidrogént, 48,12% oxigént és 10,53% nitrogént tartalmaz. Relatív molekulatömege 133. Mi az AS összegképlete? Hány amino- és karboxilcsoportot tartalmaz a molekula?

*Megoldás:*

100 g aminosavban: 36,09 g C, 5,26 g H, 48,12 g O, 10,53 g N

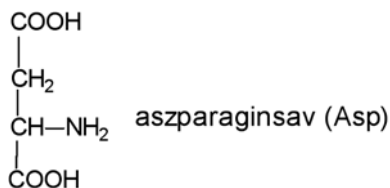
133 g aminosavban:  $x = 48$  g C,  $y = 7$  g H,  $z = 64$  g O,  $w = 14$  g N

---

Darab:  $48/12 = 4$  C,  $7/1 = 7$  H,  $64/16 = 4$  O,  $14/14 = 1$  N

Az aminosav  
összegképlete:  
 $C_4H_7O_4N_1$

Szerkezeti képlete:



Az aminosav egy amino- és két karboxilcsoportot tartalmaz. □

**17.** Egy aminosav elégetésekor annak széntartalma szén-dioxiddá, hidrogéntartalma vízzé, nitrogéntartalma pedig elemi nitrogénné (nitrogéngázzá) alakul át. A folyamatban 5 mmol aminosav égett el; ehhez felhasználódott 23,75 mmol oxigén, keletkezett 20 mmol  $\text{CO}_2$ , 22,5 mmol víz és 2,5 mmol nitrogén. Mi az összegképlete a kérdéses aminosavnak? Mennyi az AS relatív molekulatömege? Milyen funkciós csoportokat tartalmaz az AS?

*Megoldás:*

5 mmol AS-ból keletkezett 2,5 mmol  $\text{N}_2 = 5$  mmol N =  $5/5 = 1$  N

5 mmol AS-ból keletkezett 20,0 mmol  $\text{CO}_2 = 20/5 = 4$  C

5 mmol AS-ból keletkezett 22,5 mmol  $\text{H}_2\text{O} = 45$  mmol H =  $45/5 = 9$  H

Oxigén:

20,0 mmol CO<sub>2</sub>-ban van 20,00 mmol O<sub>2</sub>

22,5 mmol H<sub>2</sub>O-ban van 11,25 mmol O<sub>2</sub>

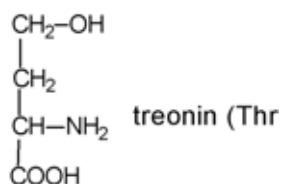
összesen 31,25 mmol O<sub>2</sub>

ebből -23,75 mmol O<sub>2</sub> a levegőből származik,

marad 7,5 mmol O<sub>2</sub> = 15 mmol O = 15/5 = 3 O,  
ami az aminosavból származik.

Az aminosav  
összegképlete:  
C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N

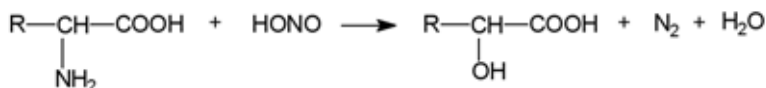
Szerkezeti képlete:



□

**18.** Valamely aminosavban egy C-atom minden vegyértékével más-fajta gyökhöz kapcsolódik. Ennek az aminosavnak 0,445 grammját salétromossavval kezelve 112,1 cm<sup>3</sup> normálállapotú nitrogéngáz fejlődik. Mi az aminosav képlete?

*Megoldás:* A salétromossavas kezelés folyamata:



$$\begin{array}{rcl}
 1 \text{ mol aminosavból fejlődik} & 28 \text{ g} = 22,41 \text{ dm}^3 \text{ N}_2 \\
 x \text{ mol aminosavból fejlődik} & 0,1121 \text{ dm}^3 \text{ N}_2
 \end{array}$$

---


$$x = 0,005 \text{ mol}$$

$$\begin{array}{rcl}
 0,005 \text{ mol aminosav} & 0,445 \text{ g} \\
 1 \text{ mol aminosav} & x \text{ g}
 \end{array}$$


---


$$x = 89$$

Az aminosav relatív molekulatömege tehát: 89 g/mol.

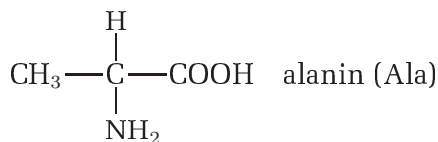
$$\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{--C}^*\text{H}(\text{NH}_2)\text{COOH} = 89$$

$$12n + 2n + 1 + 13 + 16 + 45 = 89$$

$$14n = 14$$

$$n = 1$$

Az aminosav szerkezeti képlete:



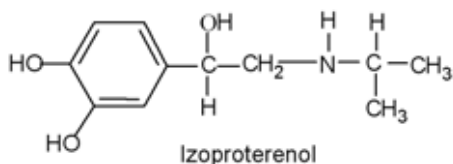
□

## 17.2. Biomolekulák

1. *A szintetikus C-vitamin ugyanolyan jó, mint a természetes?* A biotermékeket előállítók esetenként közölnek olyan híreket, hogy a termékekben lévő, szervezet számára szükséges tápanyagok jobban hasznosulnak, mint a mesterségesen, pl. kémiai szintézissel előállítottak. Vajon igaz-e ez az állítás a C-vitamin esetében? Azt állítják, hogy a gyümölcsökből előállított tiszta L-aszkorbinsav (C-vitamin) jobban hasznosul, mint a kémiai szintézissel előállított. Különbözik ez a két forrásból származó vitamin egymástól? Meg tudja az élő szervezet különböztetni a különböző helyről származó vitaminokat?

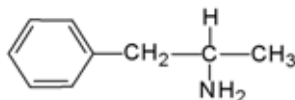
*Megoldás:* A két különböző forrásból származó vitamin teljesen azonos, az élő szervezet nem tud különbséget tenni köztük. □

2. *A gyógyszer hatásossága és a sztereokémia.* A különböző biológiailag aktív vegyületek enantiomereinek hatása az élő szervezetre egészen eltérő lehet. Így pl. az izoproterenol hatóanyag tartalmú gyógyszer – melyet az asztma enyhe tünetei ellen használnak – D-izomere 50–80-szor hatásosabb, mint az L-izomere. Jelölje be az alábbi képletben az izoproterenol királis centrumát! Miért van a két enantiomer hatásosságában ilyen óriási különbség?



*Megoldás:* A vegyület királis centruma az aromás gyűrű melletti szénatomon van. A bioaktivitásban mutatott óriási különbség a királis biológiai receptorokkal (fehérjék) szemben mutatott eltérő viselkedésben keresendő. □

**3. A molekulaszerkezet és a hatásmechanizmus összefüggése.** Néhány évvel ezelőtt két gyógyszergyár Dexedrin és Benzedrin néven forgalomba hozott két különböző gyógyszert, mely hatóanyagának a képlete az alábbi:



A két gyógyszer fizikai tulajdonságai (olvadáspont, oldhatóság) és kémiai összetétele (C, H és N-analízis) teljesen azonos volt. Ennek ellenére a Dexedrin napi adagját 5 mg/napban szabták meg, míg a Benzedrin napi adagja ennél lényegesen több volt, vagyis lényegesen több Benzedrinnel lehetett elérni ugyanazt a fiziológiai hatást, mint a Dexedrinnel. Magyarázza meg az ellenmondást!

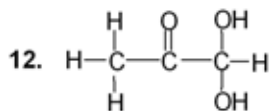
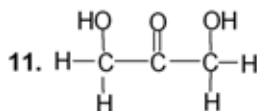
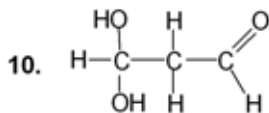
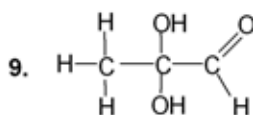
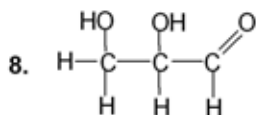
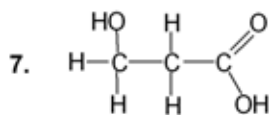
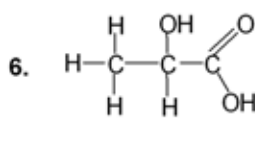
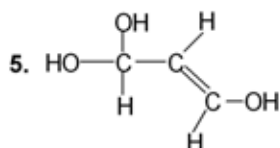
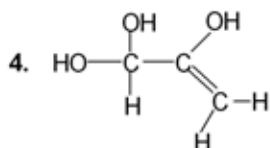
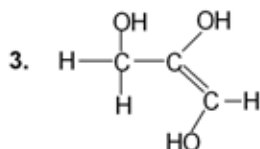
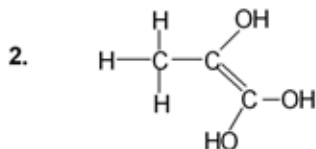
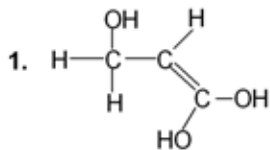
*Megoldás:* A gyógyszereknek csak egyik enantiomerje volt fiziológiailag aktív, míg a másik enantiomer nem rendelkezett fiziológiai aktivitással. A Dexedrin csak a hatásos enantiomert tartalmazta, míg a Benzedrin a két enantiomer racém keveréke volt. □

**4. A biomolekulák szerkezetének meghatározása.** Nyúlizomból előállítottak egy X-ismeretlen vegyületet. Szerkezetét az alábbi kísérletekben próbálták megállapítani. Az ismeretlen vegyület mennyiségi analízise azt mutatta, hogy az csak szén, hidrogén és oxigént tartalmaz. Pontosan bemért mintát feleslegben adott oxigénben elégettek, és mérték a víz, valamint a szén-dioxid mennyiségét. E kísérletben megállapították, hogy az ismeretlen vegyület 40,00% szén, 6,7% hidrogént és 53,29% oxigént tartalmazott. Az ismeretlen vegyület molekulatömegét tömegspektrométerrel 90,00-nek találták. A vegyület infravörös spektrumának segítségével egy kettős kötést lehetett kimutatni. A vegyület gyorsan oldódott vízben, az oldat pH-ja savas volt. Polarimetriával megvizsgálva, oldata optikai aktivitást mutatott.

- Határozza meg a vegyület empirikus összetételét és képletét!
- Rajzolja meg az ismeretlen vegyület lehetséges képletét, melyben mindenképpen legyen 1 db kettős kötés. Csak lineáris vagy elágazó szerkezetben gondolkodjon, és ne törődjön a gyűrűs szerkezetekkel. Legyen tekintettel arra, hogy az oxigén szerves vegyületekben csak nagyon ritkán kapcsolódik önmagához.
- Milyen jelentősége van az optikai aktivitásnak a vegyület szerkezetére nézve?
- Milyen jelentősége van a vegyület savasságának a szerkezet szempontjából?

- Milyen is valójában az ismeretlen vegyület szerkezete; egy vagy több szerkezetet is el lehet-e képzelni az előzőek alapján?

Megoldás:



A vegyületben lévő szénatomok száma:  $(40:12) \cdot 0,9 = 3$ , a hidrogénatomok száma  $(6,7:1) \cdot 0,9 = 6$ , az oxigénatomok száma pedig  $(53,29:16) \cdot 0,9 = 3$ . A vegyület összegképlete lehetne  $\text{CH}_2\text{O}$  vagy  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$ . A lehetséges szerkezeti képletek az előzőek.

Mivel az ismeretlen vegyület királis centrumot tartalmaz, ezért a 6-os és 8-as vegyület kivételével az összes többi csak rossz megoldás lehet. Mivel az ismeretlen vegyület savas karakterű, ezért a 8-as képletet elvethetjük, hisz az csak egy aldehidcsoportot tartalmaz. Fentiek alapján a megoldás csak a hatos képlet lehet, de hogy vajon a tejsav melyik enantiomerjéről van szó, azt az információk alapján nem lehet eldönteni.

□

### 17.3. A víz és a benne oldott biomolekulák

1. Egy 0,01 mólos tejsavoldat 0,087 mol laktátot is tartalmaz, az oldat pH-ja 4,80. Számolja ki a  $pK_s$  értékét!

*Megoldás:*

$$pH = pK_s + \log \frac{[laktát]}{[tejsav]}$$

$$\begin{aligned} pK_s = pH - \log \frac{[laktát]}{[tejsav]} &= 4,80 - \log \frac{0,087}{0,010} = \\ &= 4,80 - \log 8,7 = 4,80 - 0,94 = 3,86 \end{aligned}$$

□

2. Mennyi a 0,1 mol ecetsavat és 0,2 mol Na-acetátot tartalmazó oldat pH-ja? Az ecetsavnál  $pK_s = 4,76$ .

*Megoldás:*

$$pH = pK_s + \log \frac{[acetát]}{[ecetsav]} = 4,76 + \log \frac{0,2}{0,1} = 4,76 + 0,301 = 5,06$$

□

3. Számítsa ki az ecetsav és acetát arányát egy 5,3 pH-jú pufferrendszerben! Az ecetsavnál  $pK_s = 4,76$ .

*Megoldás:*

$$\begin{aligned} pH &= pK_s + \log \frac{[acetát]}{[ecetsav]} \\ \log \frac{[acetát]}{[ecetsav]} &= pH - pK_s = 5,30 - 4,76 = 0,54 \\ \frac{[acetát]}{[ecetsav]} &= \text{antilog } 0,54 = 3,47 \end{aligned}$$

□

4. *A gyomornedv aciditása.* Egy kórházi laboratóriumban néhány órával az étkezés után  $10,0 \text{ cm}^3$  gyomornedvet 0,1 mol NaOH-val titráltak. A semlegesítéshez  $7,2 \text{ cm}^3$  NaOH oldat kellett. A gyomor nem tartalmazott megemésztett ételt vagy italt, így a pufferhatással gyakorlatilag nem kell számolni. Mi volt a gyomornedv pH-ja?



Megoldás:

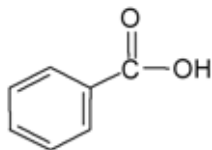
10 cm <sup>3</sup> gyomornedvben van	7,2 cm <sup>3</sup> 0,1 mol HCl
1 cm <sup>3</sup> 0,1 mol sósavban van	3,65 mg sósav
7,2 cm <sup>3</sup> 0,1 mol sósavban van	26,28 mg sósav
10 cm <sup>3</sup> gyomornedvben van	26,28 mg sósav
1000 cm <sup>3</sup> gyomornedvben van	2,628 g sósav = 0,072 mol/dm <sup>3</sup>

$$[\text{H}^+] = 0,072 \text{ mol/dm}^3$$

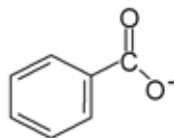
$$-\log[\text{H}^+] = \text{pH} = \text{pH} = 1,14 = -\log 0,072 = 1,14; \text{ pH} = 1,14$$

□

**5. A pH hatása az oldhatóságra.** Az erősen poláros, hidrogénkötésekkel rendelkező természetes víz kitűnő oldószere az inorganikus (töltéssel rendelkező) anyagoknak. Ezzel ellentétben az ionizációra képtelen, nem poláros szerves molekulák, mint amilyen pl. a benzol, rendkívül csekély mértékben oldódnak vízben. Alapjában véve a vízben való oldhatóság befolyásolható a szerves vegyület disszociációjával vagy a disszociáció megszüntetésével, amikor is a töltéssel rendelkező vagy töltéssel nem rendelkező vegyületek keletkeznek. Pl.: a benzoésav oldhatósága a vízben csekély, de nátrium-hidrogén-karbonát hatására (megnö a pH) a benzoésav disszociál benzoáttionná, mely egész jól oldódik vízben.

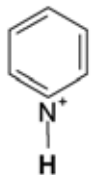
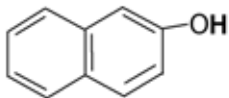
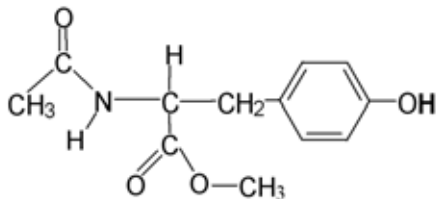


Benzoésav



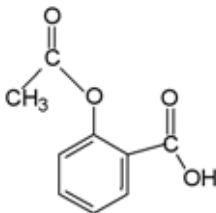
Benzoáttion

Az alábbi vegyületek közül (piridinion,  $\beta$ -naftol, N-acetil-tirozin metilészter) melyik oldódik jobban 0,1 mólus NaOH és 0,1 mólus HCl oldatban? A képletben a disszociálabilis proton vastagon jelölve!

Piridin ion  
 $\text{pK}_s \approx 5$  $\beta$ -Naftol  
 $\text{pK}_s \approx 10$ N-acetil-tirozin-metilészter  
 $\text{pK}_s \approx 10$

*Megoldás:* A piridinion, mivel bázikus karakterű, ezért 0,1 mólosósavban, a  $\beta$ -naftol és az N-acetil-tirozin metilészter ( $pK_s \approx 10$ ) 0,1 mólos NaOH-ban oldódik jobban.  $\square$

**6.** A pH hatása a gyógyszer felszívódására. Az aszpirin gyenge sav, melynek  $pK_s$  értéke 3,5.



Felszívódása során a gyomorból, illetve a vékonybélből kerül a vérbe. Az abszorpciója során keresztül kell jutnia a sejtmembránon, mely áthaladás jelentősen függ a polaritástól: a töltéssel rendelkező, erősen poláros molekulák lassan, a neutrális, hidrofób molekulák pedig gyorsan haladnak át. A pH a gyomornedvben kb. 1,5, míg a vékonybélben kb. 6,0. Vajon a gyomorból vagy a vékonybélből jut több aszpirin a véráramba? Magyarázza meg az indoklását!

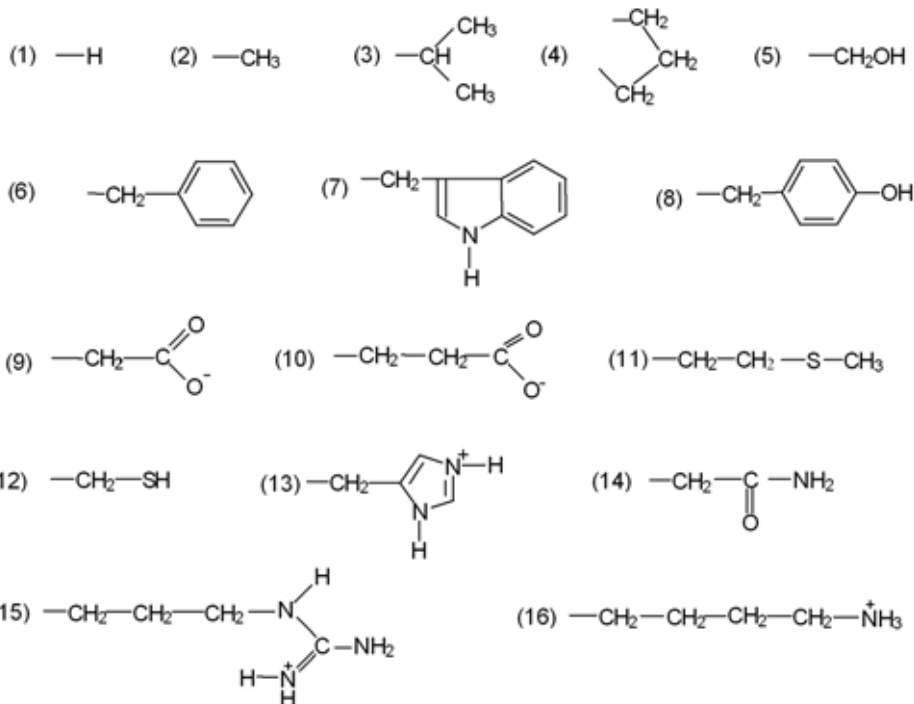
*Megoldás:* A gyomorból több aszpirin fog felszívódni, mivel a gyomor alacsony pH-ján az aszpirin semleges molekula formában van jelen, mely sokkal könnyebben keresztül tud hatolni a sejtmembránon, mint a disszociált alak a bél magasabb pH-ján.  $\square$

## 17.4. Aminosavak és peptidek

**1.** Az aminosavak kémiai tulajdonsága és a szerkezet közötti kapcsolat. A szerkezet és a kémiai tulajdonságok ismerete szükséges annak megértéséhez, hogy a fehérjék milyen biológiai funkcióval rendelkeznek. 16 különböző aminosav oldallánca látható az alábbi összeállításban. Nevezze el az aminosavakat, és helyezze a megfelelő nevek mellé a megfelelő oldalláncokat! Rendelje az aminosav neve mellé az a-m pontokban felsorolt tulajdonságokat. Néhány leírás több aminosavra is érvényes.

- Hidroxilcsoportot tartalmazó kis poláros R-csoport: ez az aminosav rendkívül fontos néhány enzim aktív csoportjának kialakításához.
- Nem rendelkezik aszimmetriacentrummal.

3. Az R-csoport  $pK_s$  értéke 10,5, mely rendkívül erős töltést biztosít számára fiziológiai pH-n.
4. Kéntartalmú R-csoport, mely minden pH-n semleges.
5. Aromás, hidrofób R-csoport, mely minden pH-n semleges.
6. Telített szénhidrogén, mely a hidrofób kapcsolatok kialakításában bír jelentős szereppel.



7. Az egyetlen aminosav, amely: ionos töltésű R-csoportot hordoz,  $pK_s$  értéke 7 körüli, fontos szerepe van néhány enzim aktív centrumának kialakításában.
8. Az egyetlen aminosav, amely szubsztituált  $\alpha$ -aminocsoportot tartalmaz, befolyásolja a fehérje szerkezetét, az  $\alpha$ -hélix, a hajtogatott lemez és a random coil szerkezet kialakulását.
9. R-csoportjának  $pK_s$  értéke 4-hez közeli, ezért negatív töltésű 7-es pH-n.
10. Aromás R-csoportja képes hidrogénhidak kialakítására;  $pK_s$  értéke 10-hez közeli.
11. Diszulfidkötések képzésére képes peptidláncok között, funkciócs csoportjának  $pK_s$  értéke 10 körüli.

12. R-csoportjának  $pK_s$  értéke 12 körüli, mely fiziológias pH-n pozitív töltést biztosít számára.
13. Amikor ez a poláros, bár töltés nélküli R-csoport hidrolizál, az aminosav egy másik aminosavvá alakul át, mely 7-es pH-n negatív töltésű.

*Megoldás:*

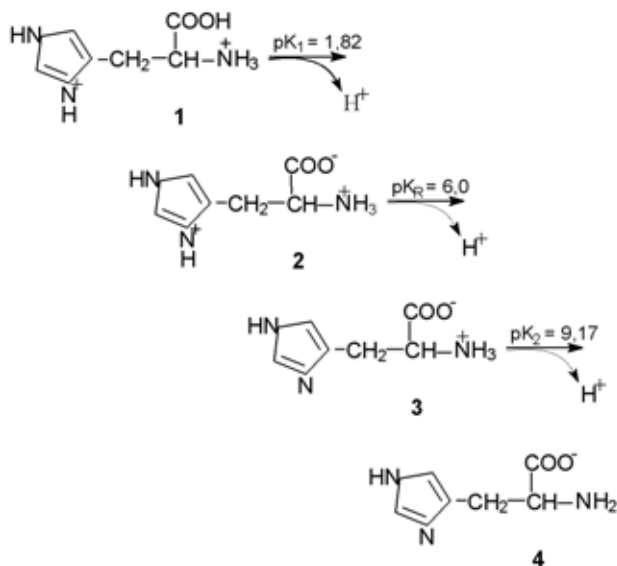
- |                       |                      |                        |
|-----------------------|----------------------|------------------------|
| (1)–glicin– b.;       | (2)–alanin– f.;      | (3)–valin– f.;         |
| (4)–prolin– h.;       | (5)–szerin– a.;      | (6)–fenilalanin– e.;   |
| (7)–triptofán– e.;    | (8)–tirozin– j.;     | (9)–aszparaginsav– i.; |
| (10)–glutaminsav– i.; | (11)–metionin– d.;   | (12)–cisztein– k.;     |
| (13)–hisztidin– g.;   | (14)–aszparagin– m.; | (15)–arginin– l.;      |
| (16)–lizin– c.        |                      |                        |

□

**2. Az aminosavak ionizációja.** Az aminosavak ionizálható csoportja két formában létezhet: vagy töltéssel rendelkezik, vagy semleges. Az R-csoport állapotát, azaz hogy töltéssel rendelkezik-e az aminosav, a  $pK_s$  értéke és az oldat pH-ja szabja meg. Ezt az összefüggést a *Henderson–Hasselbalch*-egyenlet írja le.

- a. A hisztidin három ionizációra képes funkciós csoporttal rendelkezik. Írja le a megfelelő egyenleteket a három ionizációra, valamint írja le a megfelelő  $pK_s$  értékeket is mindegyik lépésre! Rajzolja le a hisztidin képletét minden ionizációs helyzetben! Mi a hisztidin nettó töltése a különböző ionizációs állapotokban?
- b. Írja le az uralkodó ionizációs állapotnak megfelelő képletet 1, 4, 8 és 12-es pH-n! Mi a hisztidin nettó töltése 1, 4, 8 és 12-es pH-n? Ezek a pH-kon a hisztidin vajon az anód (+), vagy a katód (–) felé fog-e elmozdulni elektromos erőter hatására?

Megoldás:



pH	Szerkezet	Elektromos töltés	Vándorlási irány
1	1	+2	Katód (–)
4	2	+1	Katód (–)
8	3	0	Nem vándorol
12	4	–1	Anód (+)

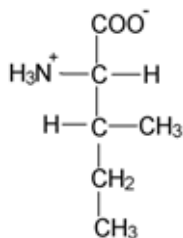
□

3. Az aminosavak szétválasztása ioncserés kromatográfiával. Az aminosavak keverékét ioncserés oszlopkromatográfiával lehet elemezni, melynek során az alkalmazott pufferek pH-jának és ionerősségének változtatásával az egyes aminosavakat a szulfonsavcsoportot tartalmazó kationcserélő műgyantán szét lehet választani. A szétválasztás alapja egyrészt az, hogy az aminosavak pozitív töltésű funkciós csoportjai és a műgyanta  $-\text{SO}_3^-$  (szulfonsav) csoportjai közötti kapcsolat különböző erősségű, másrészt különböző erősségű hidrofób kapcsolat alakul ki a polisztirol műgyanta hidrofób csoportjai és az aminosavak között. Az alábbiakban felsorolt aminosavpárokról állapítsa meg, hogy melyik fog előbb eluálódni az ioncserélő oszlopról 7-es pH-n.

- |                            |                        |
|----------------------------|------------------------|
| a. aszparaginsav és lizin, | b. arginin és metionin |
| c. glutaminsav és valin    | d. glicin és leucin    |
| e. szerin és alanin        |                        |

Megoldás: aszparaginsav, metionin, glutaminsav, glicin, szerin. ☐

4. Az izoleucin sztereoisomerjei. Az izoleucin képlete az alábbi:



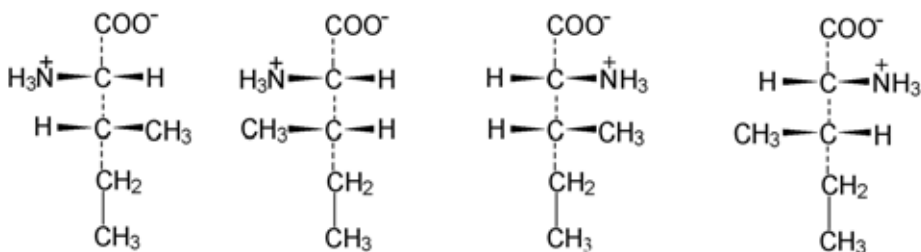
a. Hány aszimmetria-centrumot tartalmaz a molekula?

b. Hány optikai izomerje van az izoleucinnak?

c. Írja le az izoleucin összes optikai izomerjét!

Megoldás: a. 2 db; b. 4 db;

c.



☐

## 17.5. Fehérjék

1. A szérumalbumin triptofántartalma. Aminosav-analizátorral meghatározva, a szérumalbumin 0,58 tömeg% triptofánt tartalmaz, melynek relatív molekulatömege 204.

- Számítsa ki a bovin szérumalbumin minimális molekulatömegét azzal a feltételezéssel élve, hogy a molekula csak egy triptofánt tartalmaz!
- Gélfiltrálással a szérumalbumin molekulatömegét 70 ezer körüli-nek határozták meg. Ennek alapján mennyi triptofánt tartalmaz egy molekula szérumalbumin?

*Megoldás:* A triptofán molekulatömege 204, de mivel a peptidlánc kialakítása során egy molekula vizet veszít, ezért a víz molekulatömegével csökkentett molekulatömeggel ( $204 - 18 = 186$ ) kell számolni.

186 g triptofán a fehérje	0,58%-a
x g triptofán a fehérje	100%-a
x = 32 068 g	

Ha csak egy triptofánt tartalmazna a fehérje, akkor molekulatömege 32 100 körül lenne. Mivel gélfiltrálással 70 000 körülinek határozták meg a molekulatömegét, ezért a fehérje  $70\,000/32\,068 \approx 2$  db triptofánt tartalmaz.  $\square$

**2. A ribonukleáz molekulatömege.** A ribonukleáz 10,5% lizint tartalmaz. Számítsa ki a ribonukleáz minimális molekulatömegét! Számítsa ki a ribonukleáz tényleges molekulatömegét annak ismeretében, hogy egy molekula ribonukleáz 10 molekula lizint tartalmaz!

*Megoldás:* A lizin molekulatömege 146, egy mol vizet levonva belőle a víznélküli molekulatömeg 128.

128 g lizin a molekulatömeg	10,5%-a
x g lizin a molekulatömeg	100%-a
x = 1219 g	

A ribonukleáz minimális molekulatömege tehát  $\approx 1220$  g. Ha a ribonukleáz 10 db lizint tartalmaz, a tényleges molekulatömeg  $1220 \times 10 = 12\,200$  g.  $\square$

**3. A fehérjék mérete.** Mi annak a fehérjének a közelítő molekulatömege, amely 682 aminosavat tartalmaz egy peptidláncban?

*Megoldás:* Az aminosavak átlagos molekulatömege 128 g/mol, egy molekula víz nélkül 110 g/mol. 682 db aminosav tömege:  $75\,020 + 18 = 75\,038$ . (A 18 az N-terminális H és a C-terminális OH együttes tömege.)  $\square$

**4. A pepszin izoelektromos pontja.** A pepszin izoelektromos pontja 1 körül van a gyomornedvben, melynek pH-ja kb. 1,5. Ez az izoelektromos pont lényegesen alacsonyabb, mint az összes többi fehérjéé. Milyen funkciós csoportoknak kell igen nagy számban előfordulni a pepszin-molekulában, hogy ez a rendkívül alacsony pI kialakuljon? Milyen aminosavak tartalmazzák ezeket a csoportokat?

*Megoldás:* Karboxilcsoport; aszparaginsav, glutaminsav. □

**5. Polipeptidlánc hidrolízise proteolitikus enzimekkel.** A *tripszin* és a *kimotripszin* specifikus enzimek, melyek a fehérjeláncot az alábbi helyeken hasítják: *tripszin*: a lizin és az arginin karboxilcsoportjánál; *kimotripszin*: a fenilalanin, a triptofán és a tirozin karboxilcsoportjánál. Az alábbi összeállítás az inzulin B-láncát mutatja. A B és az A lánc közötti kapcsolatot perhangyasavas oxidációval megszüntettük, melynek során ciszteinsav keletkezett a ciszteinekből.

Phe-Val-Asn-Gln-His-Leu-CysSO<sub>3</sub><sup>-</sup>-Gly-Ser-His-Leu-Val-Glu-Ala-Leu-Tyr-Leu-Val-CysSO<sub>3</sub><sup>-</sup>-Gly-Glu-Arg-Gly-Phe-Phe-Tyr-Thr-Pro-Lys-Ala

Jelezze a láncban azokat a helyeket, ahol a *tripszin* és ahol a *kimotripszin* fog hasítani! Vegye figyelembe, hogy a *proteázok* egyedülálló aminosavakat a peptidlánc egyik végéről sem fognak lehasítani.

*Megoldás:*

Phe-Val-Asn-Glu-His-Leu-CysSO<sub>3</sub><sup>-</sup>-Gly-Ser-His-Leu-Val-Glu-Ala-Leu-Tyr-**(K)**-Leu-Val-CysSO<sub>3</sub><sup>-</sup>-Gly-Glu-Arg-**(T)**-Gly-Phe-**(K)**-Phe-**(K)**-Tyr-**(K)**-Thr-Pro-Lys-Ala.

**K**-val és **T**-vel azokat a helyeket jelöltük a peptidláncban, ahol a *kimotripszin* és a *tripszin* hasítja azt. □

**6. Az agy leucin enkefalin peptidje aminosav-sorrendjének meghatározása.** A peptideknek azon csoportját, melyek befolyásolják az agyban az ingerületvezetést, normál agyszövetből izolálják. Ezeket a peptideket opioidoknak is hívják, mert ugyanazokhoz a specifikus receptorokhoz kötődnek, melyek az opiát kábítószereket is megkötik, mint amilyenek például a morfin és a naloxon. Az opioid peptideknek ezért hasonló a hatásuk, mint a kábítószereknek. Számos kutató úgy tekint ezekre a peptidekre, mint olyan anyagokra, amelyeket az agy azért termel, hogy védelmet biztosítson a fájdalom ellen. Az alábbi információk alapján határozza meg az opioid leucin enkefalin aminosav-sorrendjét! Magyarázza meg, hogy a meghatározott struktúra hogyan vág össze a kapott információkkal!

- 1M-os sósavval 110 °C-on hidrolizálva a peptidet, annak aminosav-összetételére és a moláros arányokra a következőket állapították meg: a peptid 2 mol glicint és 1 mol leucint, fenilalanint és tirozint tartalmaz.



- A peptidet 1-fluor-2,4-dinitrobenzollal kezelve, majd az így kapott származékot hidrolízis után kromatografálva, a tirozin 2,4-dinitrofenil származékát lehetett kimutatni. Szabad tirozint nem találtak a vizsgálatok során.
- *Pepszinnel* hidrolizálva a peptidet, majd kromatográfiával elemezve a hidrolizátumot fenilalanin- és leucintartalmú dipeptidet és egy tripeptidet kaptak, mely a tirozint és a glicint 1:2 arányban tartalmazta. Vegye figyelembe, hogy a *pepszin* az aminocsoport felől hidrolizálja az aromás aminosavakat!

Megoldás:

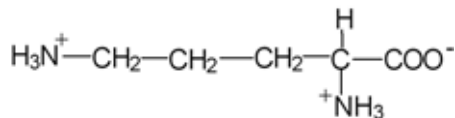
Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu

- Az első állítás szerint 2 glicint és 1–1 tirozint, fenilalanint és leucint kell sorba rakni.
- A második állítás szerint a peptid N-terminális vége a tirozin.
- A harmadik és a második állítás szerint a molekula tirozinnal kezdődik, ami 2 glicinnel folytatódik, a maradék két aminosav sorrendje pedig Phe és Leu, mert a Phe- és Leu-tartalmú dipeptid úgy alakult ki, hogy a *pepszin* a Phe aminocsoportjánál hidrolizálja a peptidkötést.

□

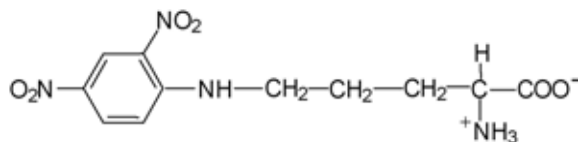
7. A *Bacillus brevis*ből előállított peptid antibiotikum szerkezetének meghatározása. A *Bacillus brevis*ből előállított extraktum antibiotikus tulajdonságokkal is rendelkezik. Az ilyen antibiotikus tulajdonságokkal rendelkező peptidek komplexeket alkotnak a fémionokkal, és jelentősen csökkentik vagy megakadályozzák az ionok transzportját a sejtfalon keresztül, elpusztítva ezzel bizonyos baktériumokat. Az antibiotikus hatással bíró peptid szerkezetének meghatározását az alábbi kísérletek tették lehetővé:

- A peptid komplett hidrolízise equimoláris mennyiségben eredményezte a leucint, az ornitint, a fenilalanint, a prolint és a valint. Az ornitin olyan aminosav, amely a fehérjékben nincs jelen, de néhány peptidben előfordul. Szerkezeti képlete az alábbi:



- A peptid molekulatömegét 1200-nak határozták meg.

- *Karboxipeptidáz* enzimmel kezelve, az enzim nem tudta hidrolizálni a peptidet.
- 1-fluor-2,4-dinitrobenzollal kezelve a natúr peptidet, melyet teljes hidrolízis és kromatográfiás meghatározás követett, csak a következő szabad aminosav-származékot produkálta:



(Megjegyzés: az 1-fluor-2,4-dinitrobenzol a láncvégi aminosocsoporttal kedvezőbben reagál, mint az  $\alpha$ -aminocsoporttal.)

- A peptid részleges hidrolízisét követő kromatográfiás meghatározás és szekvenciaanalízis az alábbi di- és tripeptideket eredményezte. (Az N-terminális aminosavak mindig a bal oldalon vannak).

Leu-Phe      Phe-Pro      Orn-Leu      Val-Orn      Val-Orn-Leu  
                          Phe-Pro-Val      Pro-Val-Orn

A fenti információk alapján állapítsa meg az antibiotikum peptid aminosavszekvenciáját! Ha megállapítja a szekvenciát, igazolja, hogy az megfelel mindegyik, az előzőekben felsorolt kísérleti megfigyeléseknek!

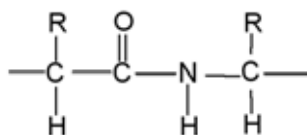
*Megoldás:*

Phe → Pro → Val → Orn → Leu

↑

↓

Leu ← Orn ← Val ← Pro ← Phe



→

A nyíl a peptidkötések orientációját mutatja.

- Mivel a molekulatömeg 1200, és csak 5 aminosavat határoztak meg a mintából, tudva azt, hogy az aminosavak átlagos tömege 128, egy mol vízzel csökkentett tömege pedig 110, a peptidet valószínűleg 10 aminosav építi fel.
- Az 1-fluor-2,4-dinitrobenzollal elvégzett reakció bizonyítja, hogy nincs jelen szabad  $\alpha$ -NH<sub>2</sub>-csoport, tehát gyűrűs peptidről van szó.

- A *karboxipeptidázok* a C-terminális aminosavakat hasítják, de mivel ez az enzim nem tudja hidrolizálni a peptidet, ezért ez is bizonyítja a peptid gyűrűs voltát.
- A di- és tripeptidekből az alábbi információ adódik: A három tripeptid a következő aminosav-sorrendet valószínűsíti: Phe-Pro-Val-Orn-Leu; az első dipeptid szerint ezután a Phe következik, majd a második dipeptid alapján jön a Pro, azaz a pentapeptid megduplázódik. Ezt bizonyítja, hogy a hidrolíziskor azonos mennyiségben keletkezett az 5 aminosav.

□

## 17.6. A fehérjék szerkezete

1. A pH hatása a poliglutaminsav és a polilizin szerkezetére. A polipeptidek másodlagos szerkezetében az  $\alpha$ -hélix kialakulását több egyéb hatás mellett jelentősen befolyásolja például a pH is. A pH-változás hatására az  $\alpha$ -hélixből szerkezet nélküli gomolyag alakulhat ki, illetve a pH változtatásával a szerkezet nélküli struktúrából visszakaphatjuk az  $\alpha$ -hélixet. A poliglutaminsav egy olyan polipeptid, mely csak L-glutaminsavat tartalmaz, és amely pH 3-nál  $\alpha$ -hélix struktúrát mutat. Az  $\alpha$ -hélix szerkezet, illetve a szerkezet nélküli struktúra jelentős mértékben befolyásolja a poláros fény forgatását: az  $\alpha$ -hélix szerkezetben a poláros fény specifikus forgatóképessége mindig nagyobb, mint a szerkezet nélküli struktúrákban. Ha a poliglutaminsav esetében a pH-t 7-ig emeljük, jelentős csökkenés található az oldat specifikus forgatóképességében. Hasonló megfigyelést tehetünk a polilizin (csak L-lizint tartalmaz) esetében is: 10 fölötti pH-nál ( $\alpha$ -hélix szerkezet) a specifikus forgatóképesség nagy, a pH 7 alá csökkenése esetén a specifikus forgatóképesség jelentős mértékben lecsökken. Mi a magyarázata a pH-változás hatásának a poliglutaminsav és a polilizin konformációjára? Miért történik mélyreható változás ilyen szűk pH-intervallumban?

*Megoldás:* A pH=6 felett a glutaminsav  $\delta$ -karboxilcsoportjai negatív töltésűek lesznek, melyek egymást taszítva megszüntetik az  $\alpha$ -hélix szerkezetet. A lizinnél pH=9 alatt az  $\varepsilon$ -NH<sub>2</sub>-csoportok protonálódnak, pozitív töltésűek lesznek, melyek egymást taszítva megszüntetik az  $\alpha$ -hélix szerkezetet. □

2. A *diszulfidkötések meghatározzák a fehérjék mechanikai tulajdonságait*. A természetes fehérjék közül sokan rendkívül gazdagok di-

szulfidhidakban, melyek meghatározzák a fehérje mechanikai tulajdonságait (nyújthatóság, szilárdság, viszkozitás stb.) Ezek a tulajdonságok szoros korrelációban vannak a diszulfidkötéssel, például a glutein – a búza fehérjéje, mely gazdag diszulfidhidakban – felelős a búzalisztből készült tészta kohéziós és elasztikus tulajdonságáért. A toll, a szőr, a köröm, a pata stb. rendkívüli ellenállóképességéért a környezeti behatásokkal szemben az  $\alpha$ -keratin a felelős, mely ugyancsak sok diszulfidhidat tartalmaz. Mi a molekuláris alapja a fehérje mechanikai tulajdonságai és a diszulfidkötések száma közötti kapcsolatnak?

*Megoldás:* A diszulfidkötések kovalens kötések, amelyek sokkal stabilabbak a fehérje szerkezetéért felelős egyéb, nem kovalens kötéseknel. A diszulfidkötések alakítják ki a fehérjeláncok egymáshoz történő kapcsolódását, és ezek felelősek a fehérjelánc mechanikai tulajdonságaiért, merevségéért, a fehérje keménységéért, oldhatóságáért stb.  $\square$

**3. Mi okozza a gyapjú zsugorodását?** Amikor a gyapjúból készült pulóvert és zoknit melegvízben mossuk, vagy forró levegővel szárítjuk, összemennek. Mivel magyarázza a gyapjú ilyen viselkedését? Milyen összefüggés van az  $\alpha$ -keratin szerkezete és a gyapjú zsugorodása között? Ezzel ellentétben a selyem nem megy össze melegvízben történő mosás, vagy forró levegővel történő szárítás hatására. Magyarázza meg a gyapjú és a selyem közötti különbségeket!

*Megoldás:* A gyapjú zsugorodását a polipeptidláncban végbement változások okozzák, amikor a  $\beta$ -lemezek hő hatására átalakulnak  $\alpha$ -hélixekké. A selyem  $\beta$ -lemezei, az egymáshoz szorosan kapcsolódó aminosavainak és azok oldalláncainak köszönhetően, sokkal stabilabbak hőhatással szemben, mint a gyapjúéi; hőhatásra selyem esetében nem történik átalakulás, eredeti méretét a belőle készült ruha megtartja.  $\square$

**4. A fehérje hőstabilitása és a fehérjékben lévő diszulfidhidak száma közötti összefüggés.** A legtöbb globuláris fehérje denaturálódik és elveszíti biológiai aktivitását 65 °C fölötti hőmérsékleten. A több diszulfidhidat tartalmazó globuláris fehérjéket magasabb hőmérsékleten és hosszabb ideig kell hőkezelní a denaturáció eléréséhez, illetve a biológiai aktivitás elvesztéséhez. Ilyen fehérje például a bovin pankreász tripszin inhibitor, amely 58 aminosavból álló egyszerű lánc, 3 diszulfidhíddal. A denaturált bovin pankreász tripszin inhibitor oldatát lehűtve, annak biológiai értéke helyreáll. Magyarázza meg ezeket a változásokat a fehérje szerkezetével!

*Megoldás:* A cisztin által kialakított diszulfidkötések megakadályozzák a fehérje szerkezetének teljes szétesését. A hőhatás megszűnte után a diszulfidhidak segítik az eredeti állapot visszaállítását. ☐

**5. A polipeptidláncban előforduló hurkok és láncon belüli kapcsolatok.** a.) A következő polipeptidláncban hol fordulhatnak elő hurkok, illetve kanyarok; mely aminosavak okozzák ezen formációk kialakulását? b.) Hol alakulhatnak ki láncon belüli diszulfidhidak?

Ile<sub>1</sub>-Ala<sub>2</sub>-His<sub>3</sub>-Thr<sub>4</sub>-Tyr<sub>5</sub>-Gly<sub>6</sub>-Pro<sub>7</sub>-Phe<sub>8</sub>-Glu<sub>9</sub>-Ala<sub>10</sub>-Ala<sub>11</sub>-Met<sub>12</sub>-Cys<sub>13</sub>-  
Lys<sub>14</sub>-Trp<sub>15</sub>-Glu<sub>16</sub>-Ala<sub>17</sub>-Gln<sub>18</sub>-Pro<sub>19</sub>-Asp<sub>20</sub>-Gly<sub>21</sub>-Met<sub>22</sub>-Glu<sub>23</sub>-Cys<sub>24</sub>-  
Ala<sub>25</sub>-Phe<sub>26</sub>-His<sub>27</sub>-Arg<sub>28</sub>

*Megoldás:* a.) A 7-es és a 19-es aminosavnál; a prolin gyakran, de nem minden esetben található meg a kanyarulatokban; b.) a 13-as és a 24-es aminosav között. ☐

## 17.7. Enzimek

**1. A csemegekukorica édes íze.** A frissen szedett csemegekukorica édes ízét a magban lévő magas cukortartalom okozza. Néhány nappal a kukorica letörése után már nem olyan édes, mint frissen szedve, mert a cukor kb. 50%-a keményítővé alakul át. Ahhoz, hogy a csemegekukorica édes ízét megőrizzük, a csöveket a törés után azonnal néhány percre forró vízbe kell helyezni, majd hideg vízzel azonnal lehűteni. Az ilyen módon kezelt csemegekukorica édes íze megmarad a mélyhűtőben történő tárolás során. Mi a biokémiai magyarázata ennek az eljárásnak?

*Megoldás:* A cukrokat keményítővé átalakító enzimek aktivitását hődenaturációval megszüntetjük, melynek következtében képtelenek a cukrot keményítővé átalakítani. ☐

**2. Az enzimek denaturáció elleni védekező hőkezeléssel.** Amikor egy enzimdátot hőkezelünk, az enzim katalitikus aktivitása a hőkezelés idejétől függően egyre nagyobb mértékben csökken. Ez a csökkenés magyarázható a natív enzim molekula szerkezetének átalakulásával, a termikus energia hatására kialakuló random coil struktúrával. A *hexokináz* enzim 45 °C-on 12 perc alatt aktivitásának 50%-át elveszíti. Akkor azonban, ha a *hexokinázt* 45 °C-on szubsztrátjának igen nagy koncentrációja jelenlétében inkubáljuk, aktivitásában bekövetkező változás csak 3%-os. Magyarázza meg, hogy miért nem csökkent a *hexokináz* aktivitása szubsztrátjának jelenlétében!

*Megoldás:* Az enzim-szubsztrát komplex sokkal stabilabb, mint az enzim maga. □

**3. A lizozim pH optimuma.** A lizozim enzimatiszus aktivitásának maximumát pH 5,2-en éri el. A lizozim aktív centrumában két olyan aminosavat tartalmaz, mely alapvetően befolyásolja az enzim működését: Glu<sup>35</sup>, Asp<sup>52</sup>. E két aminosav oldalláncának pK<sub>s</sub> értéke 5,9 és 4,5. Mi az ionizációs állapot (protonált vagy deprotonált) e két aminosavnál a lizozim aktivitásának pH maximumán? Hogyan lehet e két aminosav ionizált állapotával magyarázni a lizozim aktivitásának pH-függését?

*Megoldás:* A Glu<sup>35</sup> protonált, Asp<sup>52</sup> deprotonált állapotban van jelen. A pH és az enzim aktivitása közötti kapcsolat azt jelzi, hogy az enzim maximális katalitikus aktivitása akkor várható, amikor a Glu<sup>35</sup> protonált, az Asp<sup>52</sup> pedig deprotonált formában van jelen. □

## 17.8. Zsírok és olajok

**1. A zsírsavak olvadáspontja.** A 18 szénatomszámú karbonsavak olvadáspontja a következő: sztearinsav 69,9 °C; olajsav 13,4 °C; linolsav –5 °C; linolénsav –11 °C. Milyen szerkezeti változással lehet magyarázni a 18 szénatomszámú zsírsavak olvadáspontjában lévő különbségeket? Az olvadáspontban lévő változásokat magyarázza a molekulák szerkezetével!

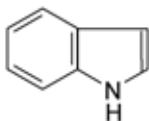
*Megoldás:* Az olvadáspontban lévő különbségeket cisz-konfigurációjú kettős kötésekkel lehet magyarázni. Mindegyik cisz kettős kötés egy törést, kanyarulatot okoz a szénhidrogénláncban, ezért ezeket az egyenetlen szénhidrogénláncokat nagyon nehéz kristályrácsba rendezni. □

**2. A zsírok romlása.** Néhány olyan étkezésnél használt zsír, mint pl. az olívaolaj, igen gyorsan megavasodnak szobahőmérsékleten, levegőn történő állás során, míg mások, például a disznózsír, levegőn hosszú ideig történő állás során sem romlanak számottevő mértékben. Magyarázza meg a különböző zsírok viselkedésében tapasztalható különbségeket!

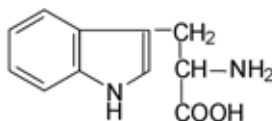
*Megoldás:* A telítetlen zsírok, mint például az olívaolaj, rendkívül érzékenyek a molekuláris oxigénnel történő érintkezésre, míg a jobbra telített zsírsavakat tartalmazó disznózsír a levegőn történő oxidálódásnak jobban ellenáll. □

## 17.9. Biológiai membránok és membrántransport

1. *A membrán permeabilitása.* 7-es pH-n a triptofán ezerszer lassabban megy keresztül a kettős lipidmembránon, mint az indol.



Indol



Triptofán

Magyarázza a membránon történő keresztülhaladásban kapott különbséget az indol és a triptofán szerkezetében fennálló eltéréssel!

*Megoldás:* A pH=7-en a triptofánnak pozitív és negatív töltése is van, az indol viszont töltés nélküli semleges molekula. A kevésbé poláros indol átjuttatása a hidrofób kettős rétegen energetikailag sokkal kedvezőbb, mint a töltéssel rendelkező triptofáné. □

## 17.10. Szénhidrátok

1. *A cellulóz és a keményítő enzimatis lebontása.* Mind a cellulóz, mind az  $\alpha$ -amiláz ugyanazokat a kötéseket (1 $\rightarrow$ 4) tartalmazza a glükóz molekulák között. Ennek ellenére az, aki keményítőtartalmú élelmiszereket fogyaszt, jól érzi magát, testtömege nőni fog, ellátja szervezetét a szükséges energiával. Az viszont, aki cellulózt fogyaszt táplálékában, éhezni fog, és testtömege hamarosan csökken. (Kivételt képeznek azok az állatfajok, melyek a szervezetükben élő mikroorganizmusok segítségével a cellulózt meg tudják emésztetni, pl. kérődzők, ló, nyúl. . . ). Magyarázza a különbségeket a keményítő és a cellulóz szerkezetében fennálló eltérésekkel!

*Megoldás:* A natív cellulózban a glükózmolekulák  $\beta$ -1 $\rightarrow$ 4 glikozidos kötéssel kapcsolódnak egymáshoz. A  $\beta$ -kötéssel kapcsolódó polimer molekulák intermolekuláris hidrogénkötésekkel kapcsolódhatnak egymáshoz, miközben hosszú, oldhatatlan rostszálak jönnek létre. A keményítőben és a glikogénben a glükózmolekulák  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 4 glikozidos kötéssel kapcsolódnak egymáshoz. Az  $\alpha$ -kötés kanyarulatok kialakulásához vezet a láncban, mely megakadályozza a hosszú láncokká történő rendeződést. Ráadásul a keményítő és a glikogén nagyon sok elágazást is tartalmaz. Sok hidroxilcsoportja következtében a keményítő és a gli-

kogén hidratált állapotban van, melynek következtében forró vízben feloldható. A két polimer (a keményítő és a cellulóz) tulajdonságai nagyon jó egyezést mutatnak biológiai szerepükkel. A cellulóz a növényekben a sejtek alakját, a növény felépítését szabja meg oldhatatlan rosttá aggregálódva. A keményítő és a glikogén viszont tartalék tápanyag szerepet tölt be a növényeknél és az állatoknál. A nagymértékben hidratált glikogén pl. a nem redukáló vég felől gyorsan hidrolizál a *glikogén foszforiláz* enzim hatására glükóz-1-foszfáttá.  $\square$

**2. Egy szénhidrát szerkezeti képletének meghatározása.** Egy ismeretlen anyag csak szenet, hidrogént és oxigént tartalmaz. A libamájból előállított 0,429 g homogén anyag feleslegben lévő oxigénben történő elégetése során 0,620 g szén-dioxid és 0,254 g víz keletkezett. Vajon szénhidrátról vagy egyéb más anyagról van szó? Indokolja elképzelését!

*Megoldás:* 0,429 g anyagból keletkezik 0,620 g szén-dioxid és 0,254 g víz,

$$\begin{array}{rcl} 44 \text{ g szén-dioxidban van} & 12 \text{ g szén} \\ 0,620 \text{ g szén-dioxidban van} & x \text{ g szén} \\ \hline x = \frac{0,620 \cdot 12}{44} = 0,169 \text{ g C} \end{array}$$

$$\begin{array}{rcl} 18 \text{ g vízben van} & 2 \text{ g hidrogén} \\ 0,254 \text{ g vízben van} & y \text{ g hidrogén} \\ \hline y = \frac{0,254 \cdot 2}{18} = 0,028 \text{ g H} \end{array}$$

Az ismeretlen vegyületben tehát van 0,169 g szén, 0,028 g hidrogén és  $0,429 - (0,169 + 0,028) = 0,232$  g oxigén. Ezeket a tömegeket molra átszámítva az alábbiakat kapjuk:

$$0,169/12 = 0,014 \text{ mol szén}$$

$$0,028/1 = 0,028 \text{ mol hidrogén}$$

$$0,232/16 = 0,014 \text{ mol oxigén}$$

A vegyület empirikus képlete  $\text{CH}_2\text{O}$ , ami tipikus a szénhidrátokra, tehát szénhidrátról van szó.  $\square$

**3. Reakció Fehling-reagenssel.** Egy diszacharidról nem tudjuk eldönteni, hogy vajon laktózzról vagy szukrózzról van-e szó. A Fehling-reakció során nem keletkezik vörös csapadék, kivéve, ha előtte az anyagot hígított savval melegítettük. Vajon laktózzról vagy szukrózzról van-e szó? Magyarázza!



*Megoldás:* A szukróz glükózból és fruktózból, a laktóz pedig glükózból és galaktózból álló diszacharid. Az ismertett reakciók alapján szukrózról van szó. A szukróznál mind a glükóz, mind a fruktóz redukáló csoportot hordozó szénatomja a glikozidos kötésben található, és ezért nem adja a Fehling-reakciót. A laktóz redukáló cukor, amely a  $\text{Fe}^{3+}$ -t  $\text{Fe}^{2+}$ -ná alakítja, ez vörös vas-oxid formában kicsapódik.  $\square$

## 17.11. Bioenergetikai alapok

1. *A sejten belüli ATP hidrolízise során kapott szabadentalpia-változás.* Az ATP hidrolízise során felszabaduló szabadentalpia  $-30,5$  kJ/mol. A sejten belül azonban az ATP, az ADP és a  $\text{P}_i$  nem egyenlő koncentrációban fordul elő, és koncentrációjuk nagyon távol van az 1M standard koncentrációtól. Ezen túl a sejten belüli pH is eltérhet a standard pH=7-től. Ezért az aktuális szabadentalpia-változás a sejten belüli körülmények között lényegesen eltérhet a standard szabadentalpia-változástól, a  $\Delta G^{\circ'}$ -től. Mi könnyen tudjuk számolni az aktuális szabadentalpia-változást, ha figyelembe vesszük pl. azt, hogy a humán eritrocitákon belül az ATP, az ADP és a  $\text{P}_i$  koncentrációja 2,25; 0,25 és 1,65 mM. Egyszerűsítés miatt tételezzük fel, hogy a pH=7 és a hőmérséklet  $25^\circ\text{C}$  (a standard pH és a standard hőmérséklet); ilyen körülmények között az ATP hidrolízise során fellépő aktuális szabadentalpia-változás a következő összefüggés alapján számolható:

$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + RT \ln \frac{[\text{ADP}] [\text{P}_i]}{[\text{ATP}]}$$

Az előző adatokat a képletbe helyettesítve az alábbiakat kapjuk:

$$\begin{aligned} \Delta G &= -30\,500 \text{ J/mol} + (8,314 \text{ J/mol} \cdot \text{K})(298 \text{ K}) \cdot \\ &\quad \cdot \ln \frac{(2,50 \cdot 10^{-4}) (1,65 \cdot 10^{-3})}{2,25 \cdot 10^{-3}} = \\ &= -30\,500 \text{ J/mol} + (2480 \text{ J/mol}) \ln(1,83 \cdot 10^{-4}) = \\ &= -30\,500 \text{ J/mol} - 21\,300 \text{ J/mol} = -51\,800 \text{ J/mol} = -51,8 \text{ kJ/mol}. \end{aligned}$$

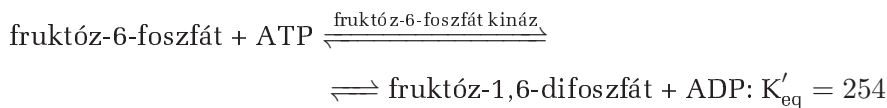
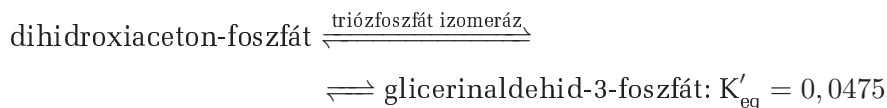
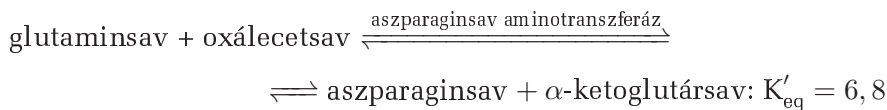
Így tehát az ATP hidrolízisének szabadentalpia-változása az inakt eritrocitákban ( $-51,8$  kJ/mol) lényegesen nagyobb, mint a standard szabadentalpia-változás ( $-30,5$  kJ/mol). Természetesen ugyanezt

lehet elmondani akkor is, amikor ATP szintetizálódik ADP-ből és  $P_i$ -ből, az eritrocitákra jellemző feltételek mellett; tehát a szintézishez 51,8 kJ/mol energiát kell befektetni. Mivel az ATP, az ADP és a  $P_i$  koncentrációja sejtről sejtre változik, a  $\Delta G$  az ATP hidrolízise során ugyancsak különböző. Sőt, mivel a különböző sejtekben az említett koncentrációk időről időre változnak, az említett energia is minden esetben különböző. Ennek ellenére mi minden esetben ki tudjuk számolni a sejten belüli aktuális szabadentalpia-változásokat, ha figyelembe vesszük az említett koncentrációkat és egyéb olyan tényezőket, amelyek megváltoztatják az ATP hidrolízise vagy szintézise egyensúlyi állandóját (ilyenek például a pH, hőmérséklet és a  $Mg^{2+}$ -ionok koncentrációja).

**2. Az entrópia változása a tojás kelése közben.** Mi történik az inkubátorban aközben, mialatt a tojásból kialakul a naposcsibe? A tojás-sárgája és -fehérje szénhidrátokat, fehérjéket és lipideket tartalmaz. Ha a tojás termékeny, egyetlen sejtből fog kialakulni egy komplex organizmus. Magyarázza meg ezeket az irreverzibilis folyamatokat, a rendszer, a szűkebb környezet és a tágabb környezet entrópiaváltozásával! Ügyeljen arra, hogy precízen definiálja a rendszert és annak környezetét!

*Megoldás:* Vegyük figyelembe, hogy a tojásból történő csirkealakulás a következő tényezőket érinti: táplálóanyagok, tojáshéj és a tojáson kívüli világ, azaz a környezet. A megtermékenyített petesejtől történő csirke kifejlődése rendkívüli módon lecsökkenti a rendszer entrópiáját. Kezdetben van az embrió, az azt körülvevő tápanyagok, ami egy alacsony entrópiájú állapotnak felel meg. Az inkubáció folyamán a táplálékmolekulák egy része átalakul, miközben szén-dioxid és víz képződik. A növekedés a környezet entrópiájában nagyobb, mint a rendszer entrópiájában a csökkenés, azaz a csirke kialakulása folyamán a környezet entrópiájának növekedése nagyobb, mint a rendszer (csirke) entrópiájának a csökkenése, tehát a környezet és a rendszer entrópiája a csirkévé való átalakulás során nő.  $\square$

**3. Számolja ki a  $\Delta G^{\circ'}$ -t az egyensúlyi állandóból!** Számolja ki a következő, biokémiában rendkívül fontos enzimek által katalizált reakciók standard szabadentalpia-változását az egyensúlyi állandókból 25 °C-on és pH=7-en.



Megoldás:

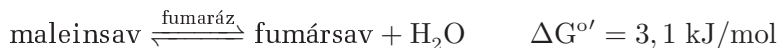
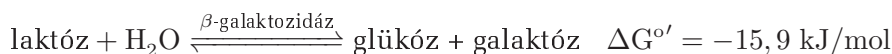
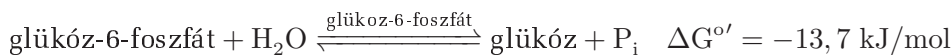
$$\begin{aligned} \Delta G^{\circ'} &= -RT \ln K = -(8,314 \text{ J/mol} \cdot \text{K})(298 \text{ K}) \ln 6,8 = \\ &= -2478 \text{ J/mol} \cdot \ln 6,8 = -4,75 \text{ kJ/mol} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Delta G^{\circ'} &= -RT \ln K = -(8,314 \text{ J/mol} \cdot \text{K})(298 \text{ K}) \ln 0.0475 = \\ &= -2478 \text{ J/mol} \cdot \ln 0,0475 = 7,6 \text{ kJ/mol} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Delta G^{\circ'} &= -RT \ln K = -(8,314 \text{ J/mol} \cdot \text{K})(298 \text{ K}) \ln 254 = \\ &= -2478 \text{ J/mol} \cdot \ln 254 = -13,7 \text{ kJ/mol} \end{aligned}$$

□

4. Számolja ki az egyensúlyi állandót a  $\Delta G^{\circ'}$ -ből! Számolja ki az alábbi reakcióra a  $K'_{\text{eq}}$ -t pH=7-en és 25 °C-on!



Megoldás:

$$\Delta G^{\circ'} = -RT \ln K \longrightarrow \ln K = -\frac{\Delta G^{\circ'}}{RT}$$

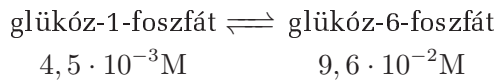
$$\ln K = -\frac{-13\,700 \text{ J/mol}}{8,314 \text{ J/mol} \cdot \text{K}} \cdot 298 \text{ K} = 5,57 \quad \longrightarrow K = 262,4$$

$$\ln K = -\frac{-15\,900 \text{ J/mol}}{8,314 \text{ J/mol} \cdot \text{K}} \cdot 298 \text{ K} = 6,42 \quad \longrightarrow K = 612,5$$

$$\ln K = -\frac{3100 \text{ J/mol}}{8,314 \text{ J/mol} \cdot \text{K}} \cdot 298 \text{ K} = -1,25 \quad \longrightarrow K = 0,29$$

□

**5.  $K'_{\text{eq}}$  és  $\Delta G^{\circ'}$  kísérleti meghatározása.** Ha 0,1 mólos glükóz-1-foszfátot inkubálás során *foszfofoglükomutáz* enzimmel hozzuk össze, a glükóz-1-foszfát átalakul glükóz-6-foszfáttá mindaddig, amíg be nem áll az egyensúly. Az egyensúlyi koncentrációk a következők:



Számolja ki a  $K'_{\text{eq}}$ -t és a  $\Delta G^{\circ'}$ -t erre a reakcióra 25 °C-on!

*Megoldás:*

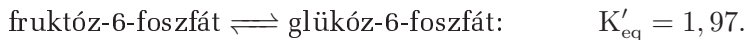
$$K'_{\text{eq}} = \frac{9,6 \cdot 10^{-2} \text{ M}}{4,5 \cdot 10^{-3} \text{ M}} = 21,33$$

$$\Delta G^{\circ'} = -RT \ln K =$$

$$= -(8,314 \text{ J/mol} \cdot \text{K}) \cdot (298 \text{ K}) \cdot \ln 21,33 = -7,58 \text{ kJ/mol.}$$

□

**6. Különbségek a  $\Delta G^{\circ'}$  és a  $\Delta G$  között.** A glikolízis során többek között az alábbi átalakulás játszódik le:



- Mi a  $\Delta G^{\circ'}$  a reakcióra 25 °C hőmérsékleten?
- Ha a fruktóz-6-foszfát koncentrációját 1,5 molra, a glükóz-6-foszfát koncentrációját pedig 0,5 molra állítjuk be, mi lesz az aktuális  $\Delta G$  értéke?
- Miért különbözik egymástól a  $\Delta G^{\circ'}$  és a  $\Delta G$ ?

*Megoldás:*

$$\begin{aligned}\Delta G^{\circ'} &= -RT \ln K = \\ &= -(8,314 \text{ J/mol} \cdot \text{K}) \cdot (298 \text{ K}) \cdot \ln 1,97 = -1,68 \text{ kJ/mol}\end{aligned}$$

$$K = \frac{0,5}{1,5} = 0,333$$

$$\begin{aligned}\Delta G &= \Delta G^{\circ'} + RT \ln K = \\ &= -1680 \text{ J/mol} + 8,314 \text{ J/(mol} \cdot \text{K}) \cdot 298 \text{ K} \cdot \ln 0,333 = -4,4 \text{ kJ/mol}.\end{aligned}$$

– Adott hőmérsékleten a  $\Delta G^{\circ'}$  értékét a standard körülmények meghatározzák (mind a fruktóz-6-foszfát, mind a glükóz-6-foszfát koncentrációja 1M), ezzel ellentétben a  $\Delta G$  változik, amennyiben a kiindulási anyagok és a végtermékek koncentrációja eltér az 1M-től.  $\square$

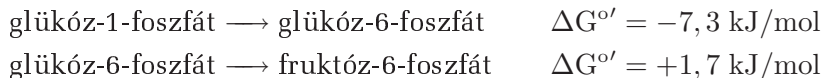
**7.  $\Delta G$  pH-függése.** Az ATP hidrolízise során standard körülmények között pH=7-en  $-30,5 \text{ kJ/mol}$  a szabadentalpia-változás. Ha az ATP normál körülmények között, de pH=5-ön hidrolizál, kevesebb vagy több lesz-e a szabadentalpia-változás? Magyarázza meg, miért!

*Megoldás:* Kevesebb. Az ATP hidrolízisének egyenlete az alábbi:

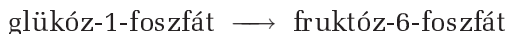


Ez csak egy közelítő reakcióegyenlet, mivel az itt szereplő ionos formák mellett kisebb koncentrációkban más ionos formák is előfordulnak. Standard körülmények között ( $[\text{ATP}]=[\text{ADP}]=[\text{P}_i]=1\text{M}$ ) a víz koncentrációja  $55,5\text{M}$  és ezek a körülmények nem változnak a reakció során. Mivel a reakció során H-ionok keletkeznek, magasabb  $[\text{H}^+]$ -nál (pH=5) az egyensúly a bal oldal felé tolódik el, és kevesebb szabadentalpia fog felszabadulni.  $\square$

**8. A  $\Delta G^{\circ'}$  kapcsolt reakciókban.** A glükóz-1-foszfát átalakulása fruktóz-6-foszfáttá két egymás utáni reakcióban megy végbe:



– a  $\Delta G^{\circ'}$  felhasználásával számolja ki a  $K'_{\text{eq}}$ -t az alábbi összesített reakcióra  $25^\circ\text{C}$ -on:



*Megoldás:*

A  $\Delta G^{\circ'}$  a két egymás utáni reakcióra:

$$-7,3 + (+1,7) \text{ kJ/mol} = -5,6 \text{ kJ/mol}.$$

$$\begin{aligned} \Delta G^{\circ'} &= -RT \cdot \ln K \rightarrow \ln K = -\frac{\Delta G^{\circ'}}{R \cdot T} = \\ &= -\frac{-5,6 \text{ kJ/mol}}{(8,314 \text{ J/mol} \cdot \text{K}) \cdot 298 \text{ K}} = 2,26 \rightarrow K = 9,58. \end{aligned}$$

□

**9. Számítsa ki a  $\Delta G^{\circ'}$ -t egy ATP-vel kapcsolt reakcióra! Számítsa ki a  $\Delta G^{\circ'}$ -t az alábbi reakciókra:**



(a standard szabadentalpia-változás a foszforilált komponensek esetében: foszfokreatin =  $-43,0 \text{ kJ/mol}$ ;  $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i = -30,5 \text{ kJ/mol}$ ; fruktóz-6-foszfát =  $-15,9 \text{ kJ/mol}$ )

*Megoldás:*

$$(-43,0 \text{ kJ/mol}) - (-30,5 \text{ kJ/mol}) = -12,5 \text{ kJ/mol}$$

$$(-30,5 \text{ kJ/mol}) - (-15,9 \text{ kJ/mol}) = -14,6 \text{ kJ/mol}$$

□

**10. A triózfoszfát oxidációjának szabadentalpia-változása.** A gliceraldehid-3-foszfát oxidációját 1,3-difoszfo-gliceráttá a *gliceraldehid-3-foszfát dehidrogenáz* katalizálja.

$$K'_{\text{eq}} = 0,08;$$

$$\Delta G^{\circ'} = 6,3 \text{ kJ/mol}.$$

A kedvezőtlen egyensúlyi állandó és a pozitív  $\Delta G^{\circ'}$  ellenére a reakció lassan végbemegy. Milyen úton sikerül a sejteknek a kedvezőtlen egyensúlyi állandó ellenére a reakciót véghezvinni?

*Megoldás:* Az 1,3-difoszfo-glicerát átalakulása a következő lépésben rendkívül gyorsan végbemegy a *foszfo-glicerát kináz* katalizáló hatására.

□

## 17.12. A citromsavciklus

1. A citromsavciklusban 8 enzim segítségével történik az acetyl-CoA átalakítása. Ezek a *citrát szintetáz*, *akonitáz*, *izocitrát dehidrogenáz*,  *$\alpha$ -ketoglutarát dehidrogenáz*, *szukcinil-CoA szintetáz*, *szukcinát dehidrogenáz*, *fumaráz* és *malát dehidrogenáz*.

- Írja fel azokat a reakciókat, amelyeket az előző enzimek katalizálnak!
- Milyen kofaktor(ok) szükséges(ek) mindegyik enzim által katalizált reakcióhoz?
- Az előző enzimreakciókra melyik állítás igaz az alábbiak közül: kondenzáció (C-C kötés kialakítás), dehidratáció (vízvesztés), vízaddíció (vízmegkötés), dekarboxileződés ( $\text{CO}_2$  vesztes), oxidáció-redukció, szubsztrát szintű foszforilálás, izomerizáció.
- Írja fel az acetyl-CoA szén-dioxiddá történő átalakításának bruttó egyenletét!

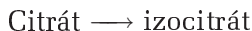
Megoldás:

a.

– *Citrát szintetáz*:



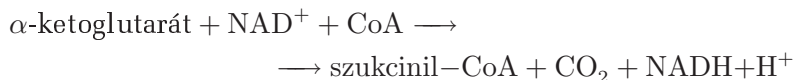
– *Akonitáz*:



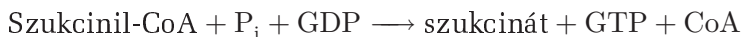
– *Izocitrát dehidrogenáz*:



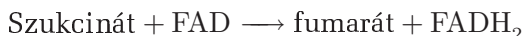
–  *$\alpha$ -ketoglutarát dehidrogenáz*



– *Szukcinil-CoA szintetáz*



– *Szukcinát dehidrogenáz*:



– *Fumaráz:*



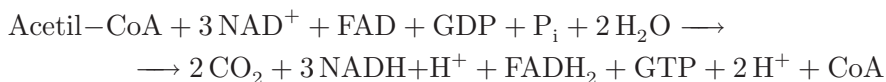
– *Malát dehidrogenáz:*



b. és c.

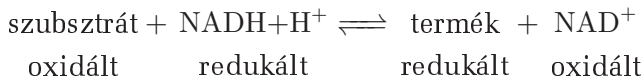
- CoA, kondenzáció
- nem szükséges, izomerizáció
- $\text{NAD}^+$ , oxidatív dekarboxilezés
- $\text{NAD}^+$ , CoA és tiamin-pirofoszfát; oxidatív dekarboxilezés
- CoA, foszforilálás
- FAD, oxidáció
- nem szükséges, hidratáció
- $\text{NAD}^+$ , oxidáció

d.



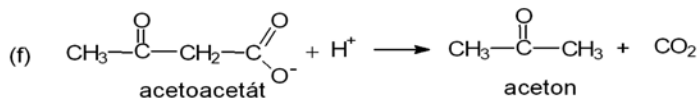
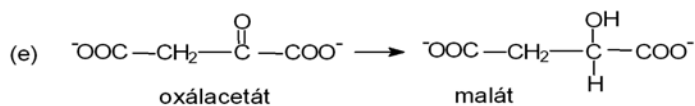
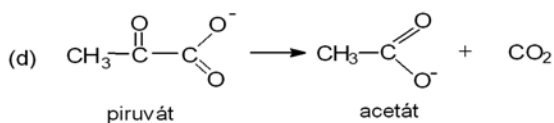
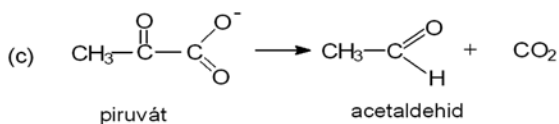
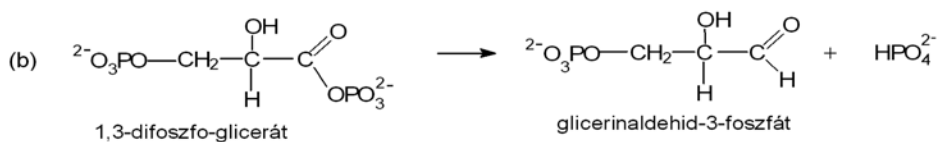
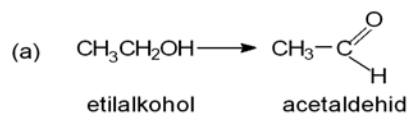
□

**2.** *A nikotinsavamid koenzim mint reverzibilis redoxhordozó.* A nikotinsavamid koenzim reverzibilis redoxireakciókban vesz részt specifikus szubsztrátokkal a megfelelő *dehidrogenázok* jelenlétében. A nikotinsavamid-gyűrű része a koenzim redoxireakciójának, míg a koenzim másik részét a *dehidrogenáz* protein ismeri fel. Gyakorlatilag a  $\text{NADH} + \text{H}^+$  szolgáltatja a hidrogéneket a redukcióhoz, illetve a  $\text{NAD}^+$  veszi fel a hidrogéneket az oxidáció során. Miközben tehát a koenzim oxidálódik, a szubsztrát vele párhuzamosan redukálódik.



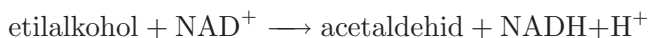
A későbbiekben felsorolt reakciók mindegyikében vizsgálja meg, hogy a szubsztrát vajon oxidálódik vagy redukálódik, vagy oxidációs állapota változatlan marad?! Azoknál a reakcióknál, ahol redoxi változások tapasztalhatók, írja be a reakcióegyenletbe a  $\text{NAD}^+$ -t, a  $\text{NADH} + \text{H}^+$ -t és a  $\text{H}_2\text{O}$ -t! A feladat célja annak felismerése, hogy vajon a reakciókban szükséges-e a redoxi koenzimek részvétele. A reakciók a következők:



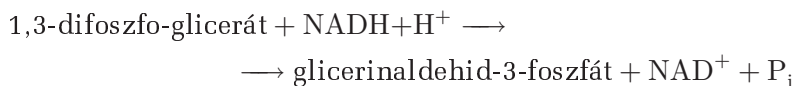


Megoldás:

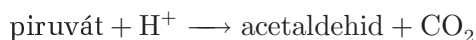
a. Oxidáció;



b. Redukció;



c. Redoxállapot változatlan marad;



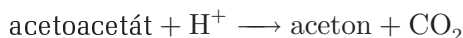
d. Oxidáció;



e. Redukció;



f. Redoxállapot változatlan marad;



□

**3. Az oxálcetsav és az almasav oxigénfogyasztása.** Az 1930-as évek elején *Szent-Györgyi Albert* beszámolt arról az érdekes megfigyelésről, hogy a galambmellizom szuszpenziójához oxálcetsavat vagy almasavat adva, megnövekedett annak oxigénfogyasztása. Arra a meglepő eredményre jutott, hogy a mért oxigénfogyasztás hétszerese volt annak, ami a hozzáadott oxálcetsav vagy almasav tökéletes oxidációjához, azaz szén-dioxiddá és vízzé történő átalakításához szükséges.

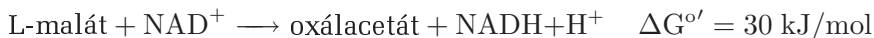
- Miért stimulálja a hozzáadott oxálcetsav vagy almasav az oxigénfogyasztást?
- Miért nő meg hirtelen többszöröse az oxigénfogyasztás ahhoz képest, mintha csak az oxálcetsavat vagy az almasavat kellene szén-dioxiddá és vízzé átalakítani?

*Megoldás:*

- Az oxigénfogyasztás a sejtlégzés első két lépésének (a glikolízis és a citromsavciklus) aktivitásával egyenesen arányos. Az oxálcetsav vagy az almasav hozzáadása serkenti a citromsavciklust és így serkenti a légzést is.
- A hozzáadott oxálcetsav vagy almasav katalitikus hatást is kifejt, mivel a citromsavciklus folyamán regenerálódnak.

□

**4. Az oxálcetát-molekulák száma a mitokondriumban.** A citrátkör legutolsó reakciójában az almasav dehidrogénezésével az oxálcetsav regenerálódik, ami szükséges ahhoz, hogy az acetyl-CoA be tudjon lépni a trikarbonsav ciklusba. Az almasav átalakulási reakciója az alábbi:



- Számítsa ki az egyensúlyi állandót erre a reakcióra 25 °C-on!
- Mivel a  $\Delta G'^{\circ}$  standard körülmények között és pH=7-en definiált, a kapott egyensúlyi állandó függ az oxálcetát, a  $\text{NADH} + \text{H}^+$ , az L-malát és a  $\text{NAD}^+$  koncentrációjától.

Az egyensúlyi állandó:

$$K'_{\text{eq}} = \frac{[\text{oxálecetsav}] \cdot [\text{NADH}]}{[\text{L-malát}] \cdot [\text{NAD}^+]}$$

Patkánymáj mitokondriumokban az L-malát koncentrációja 0,20mM körül van, a  $[\text{NAD}^+]/[\text{NADH}+\text{H}^+] = 10$ . Számolja ki az oxálcetát koncentrációját pH = 7-en a mitokondriumban.

*Megoldás:*

$$\Delta G^{\circ'} = -RT \ln K \longrightarrow \ln K = -\frac{\Delta G^{\circ'}}{RT}$$

$$\ln K = -\frac{30\,000 \text{ J/mol}}{8,314 \text{ J/mol} \cdot \text{K}} \cdot 298 \text{ K} = -12,10 \longrightarrow K = 5,52 \cdot 10^{-6}.$$

Az oxálcetát koncentrációja az egyensúlyi állandóból számolható:

$$K'_{\text{eq}} = \frac{[\text{oxálecetsav}] [\text{NADH}]}{[\text{L-malát}] [\text{NAD}^+]} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow [\text{oxálcetát}] = \frac{K'_{\text{eq}} \cdot [\text{L-malát}] [\text{NAD}^+]}{[\text{NADH}]} =$$

$$= 5,52 \cdot 10^{-6} \cdot 2 \cdot 10^{-4} \text{ M} \cdot 10 = 1,1 \cdot 10^{-8} \text{ M}.$$

□

### 17.13. A zsírsavak oxidációja

**1. A trigliceridek energiatartalma.** Egy szénatomra számolva hol koncentrálódik nagyobb energia a trigliceridekben: a zsírsav- vagy a glicerinrészben? Állítását magyarázza meg a trigliceridek kémiai szerkezetével, beleértve a zsírsavakat és a glicerint. Melyik zsírsavban koncentrálódik több energia; a több telítetlen kötést tartalmazóban, vagy az ugyanolyan szénatomszámú telítettben?

*Megoldás:* A zsírsavrészben; a szénatomok a zsírsavakban redukáltabb formában vannak jelen, mint a glicerinben. A csak telített kötést tartalmazó zsírsavakban a több hidrogén miatt több energia koncentrálódik, mint a telítetlen kötést is tartalmazó zsírsavakban. □

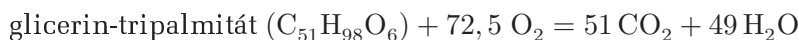
**2. A zsírsavak mint vízforrások.** A legenda azt tartja, hogy a teve vizet tartalékol púpjában, ezért tudja átvészelni a sivatag sanyarú körülményeit. Ezzel szemben az igazság az, hogy a teve púpjában nem vízraktár, hanem az állat zsírtartalékait raktározza el ebben a szervben. Hogyan lehet ez az elraktározott zsír a víznek forrása? Számolja ki, hogy egy kg zsírból hány liter vizet tud előállítani a teve! Az egyszerűség kedvéért tételezzük fel, hogy a teve zsírja csak tripalmitint tartalmaz.

*Megoldás:* A zsírok oxidációja metabolikus vizet tesz szabaddá. A palmitinsav képlete:  $C_{15}H_{31}-COOH$ , relatív molekulatömege: 256.

A glicerín képlete:  $\begin{array}{c} CH_2-OH \\ | \\ CH-OH \\ | \\ CH_2-OH \end{array}$ , relatív molekulatömege: 92.

A tripalmitin molekulatömege (glicerín+3 palmitinsav–3  $H_2O$ ): 806.

A tripalmitin tökéletes oxidációjának egyenlete:



806 g tripalmitinből keletkezik	882 g víz
1000 g tripalmitinből keletkezik	x g víz
x = 1094 g víz $\approx$ 1,1 liter	

□

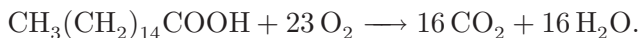
**3. A  $\beta$ -oxidációban keletkezett víz mennyisége.** A palmitinsav tökéletes oxidációjának egyenlete a  $\beta$ -oxidáció során az alábbi:



A 145 vízmolekula két különálló reakcióból származik. Mi ez a két reakció, és hány molekula víz származik mindegyikből?

*Megoldás:*

a. Az oxigén redukciója a légzési láncban:



b. Az ATP és az ADP mennyiségének alakulása:



□

**4. A kobalt biológiai szerepe és jelentősége.** A szarvasmarha, a szarvas, a juh és a kecske, valamint a többi kérődző állatok a bakteriális fermentáció során nagy mennyiségben termelnek propionsavat bendőjükben, miközben a különböző növényi anyagokat megemésztik. Az így keletkezett propionsav az alapvető forrás a glükózszintézishez a következő átalakulások során:



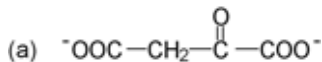
A világ számos részén, különösen Ausztráliában az állatok anémiában szenvednek, mely étvágytalansághoz és növekedésben való visszamaradáshoz vezet. Ezek a szimptómák arra vezethetők vissza, hogy az állatok képtelenek a propionsavat oxálecetsavvá alakítani, ami egyértelműen a takarmány kobalthiányára vezethető vissza, ami viszont a talaj kobalthiányával magyarázható. Magyarázza meg az összefüggést a takarmány kobalthiánya, az anémia és a növekedésben való visszamaradás között!

*Megoldás:* A *metilmalonil-CoA* mutáz működéséhez kobalttartalmú kofaktor szükséges, mint amilyen például a B<sub>12</sub>-vitamin. □

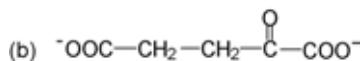
## 17.14. Aminosavak oxidációja és a karbamidciklus

**1. Az aminosav transzamináz által katalizált reakció termékei.** Írja fel azoknak a vegyületeknek a képletét, és nevezze el azokat az  $\alpha$ -ketosavakat, amelyek az alábbi aminosavak transzaminálása során keletkeznek  $\alpha$ -ketoglutársavval történő reakcióban: aszparaginsav, glutaminsav, alanin és fenilalanin.

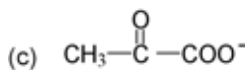
*Megoldás:*



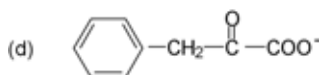
oxálcetát



$\alpha$ -ketoglutarát



piruvát



fenilpiruvát

□

2. Az aminosavak nitrogénmegoszlása. Amennyiben egy étel gazdag alaninban, de hiányos aszparaginsavban, az ételt fogyasztónál fognak-e jelentkezni az aszparaginsav hiánytünetei? Magyarázza meg állítását!

Megoldás: Nem. Az alaninban lévő nitrogén az oxálecetsavhoz kapcsolódik transzaminálással aszparaginsavat képezve. □

3. Az aminosav-metabolizmus genetikai hibája; egy esettanulmány: Egy kétéves gyermeket bevittek a kórházba. Az anya elmondta, hogy a kisgyermek különösen étkezés után gyakran hányt. A kisgyermek súlya és fizikai állapota a normális alatt volt. A haja sötét színű volt, bár néhol fehér foltokat tartalmazott. Vizeletét vas-kloriddal ( $\text{FeCl}_3$ ) kezelve zöld elszíneződést tapasztaltak, mely a fenilpiroszólósav jelenlétére utal. Vizeletét analizálva a következő eredményeket kapták:

Vizsgált anyag	Koncentráció a páciens vizeletében (mM)	Normál koncentráció a vizeletben (mM)
Fenilalanin	7,0	0,01
Fenilpiroszólósav	4,8	0
Feniltejsav	10,3	0

- Állapítsa meg, hogy melyik enzim hiányáról van szó! Tegyen javaslatot a gyermek állapotának kezelésére!
- Miért fordul elő a fenilalanin nagy koncentrációban a vizeletben?
- Mi a forrása a fenilpiroszólósavnak és a feniltejsavnak? Miért van különös szerepe ennek a kóros folyamatnak, amikor a fenilalanin koncentrációja megnő?
- Miért tartalmaz a páciens haja fehér foltokat?

Megoldás:

- Fenilalanin-4-monooxygenáz; alacsony fenilalanin-tartalmú ételek fogyasztása.

- A fenilalanin metabolizmus normális útja, a tirozinná történő átalakítás blokkolva van, ezért a fenilalanin koncentrációja megnő.
- A fenilalanin átalakítása transzaminálással fenilpiroszólóssavvá, ezt követően ennek átalakítása feniltejsavvá redukcióval. A transzaminálási reakció egyensúlyi állandója 1,0; a fenilpiroszólóssav jelentős mennyiségben keletkezik akkor, amikor a fenilalanin koncentrációja megnő.
- A tirozinhiány következtében; a tirozin a haj festékanyagának, a melaninnak a prekursora.

□

**4. Az ammónia detoxikációja argininhiányt eredményez a táplálékban.** Egy néhány éve elvégzett kísérletben a macskákat egész éjszaka éhezttették, majd az arginin kivételével minden aminosavból elegendőt tartalmazó táplálékot kaptak. Két órán belül a vér ammóniaszintje a normál  $18 \mu\text{g/l}$ -ről  $140 \mu\text{g/l}$ -re emelkedett, és a macskák az ammóniamérgezés klinikai tüneteit mutatták. A kontrollcsoport, amely ugyanezt a táplálékot kapta, csak az arginint ornitinnel helyettesítették, nem mutatta az ammóniamérgezés klinikai tüneteit.

- Mivel tudja magyarázni a kontroll- és a kísérleti csoport között tapasztalt különbségeket?
- Miért emelkedett meg olyan hirtelen az ammóniaszint? Miért vezetett az argininhiány az ammónia toxikus szintre történő növekedéséhez? Az arginin esszenciális a macska számára? Ha igen, miért, ha nem, miért nem?

*Megoldás:*

- Az éhezés következtében kialakult alacsony vércukorszint a glükogenetikus aminosavak igen gyors katabolizmusához vezetett.
- Az oxidatív dezamináció magas ammóniaszintet eredményezett; az arginin hiánya, mely a karbamidciklus egyik intermediere, megakadályozta az ammónia karbamiddá történő átalakítását; az arginin nem képződött megfelelő mennyiségben a macskákban ahhoz, hogy az ammóniát karbamiddá lehetett volna átalakítani. Ez feltételezi, hogy az arginin esszenciális aminosav a macskánál.
- Az ornitin átalakult argininné a karbamidciklusban.

□

**5. Alanin és glutamin a vérben.** A vérplazma az összes testfehérje szintéziséhez szükséges aminosavat tartalmazza, de ezeknek az aminosavaknak a koncentrációja egészen eltérő is lehet. Két aminosav, az alanin és a glutamin sokkal nagyobb koncentrációban van jelen a vérplazmában,

mint az összes többi aminosav. Miért van jelen e két aminosav relatíve nagy koncentrációban?

*Megoldás:* Az alanin és a glutamin speciális szerepet tölt be az aminocsoport szállításában. Az izmoktól és egyéb szövetektől az aminocsoportot a májhoz szállítják.  $\square$

## 17.15. Foszforilálás

1. *Standard redukciós potenciál.* A standard redukciós potenciált egy redoxrendszerre a félcella reakció alapján definiálják:



A standard redukciós potenciál a  $\text{NAD}^+/\text{NADH}+\text{H}^+$  és a piruvát/laktát redoxrendszerekre  $-0,320$  és  $-0,185$  V.

- Melyik redoxrendszerpár veszíti el könnyebben elektronjait? Magyarázza meg!
- Melyik az erősebb oxidáló ágens? Magyarázza meg!
- Feltételezve, hogy mindegyik részt vevő anyagnak 1 mólos a koncentrációja, a rendszer pH-ja pedig 7, melyik irányba fog a következő reakció lezajlani?



- Mi a szabadentalpia-változás, a  $\Delta G^{o'}$  erre a reakcióra  $25^\circ\text{C}$ -on?
- Mi a reakció egyensúlyi állandója  $25^\circ\text{C}$ -on?

*Megoldás:*

- $\text{NAD}^+/\text{NADH}+\text{H}^+$
- piruvát/laktát
- laktátképződés irányába
- A szabadentalpia-változás ( $\Delta G^{o'}$ ) számolása  $25^\circ\text{C}$ -on:

$$\Delta G^{o'} = -nF \cdot \Delta E_o',$$

ahol:  $n$  = a redoxifolyamatban részt vevő elektronok száma,  
 $F$  = a Faraday-féle szám ( $96\,500\text{ C/mol} = 96,5\text{ kJ/V} \cdot \text{mol}$ ),  
 $\Delta E_o'$  = az elektródpotenciálok különbsége.  
 $\Delta G^{o'} = (-2 \cdot 96,5\text{ kJ/V} \cdot \text{mol}) \cdot 0,135\text{ V} = -26\text{ kJ/mol}$ .



– Az egyensúlyi állandó számolása 25 °C-on:

$$\Delta G^{\circ'} = -RT \ln K \rightarrow \ln K = -\frac{\Delta G^{\circ'}}{RT}$$

$$\ln K = -\frac{-26\,000 \text{ J/mol} \cdot 298 \text{ K}}{8,314 \text{ J/mol} \cdot \text{K}} = 10,49 \Rightarrow K = 3,6 \cdot 10^4.$$

□

## 17.16. Szénhidrátok bioszintézise

1. Az oxidatív foszforilálás szerepe a glükoneogenezisben. Lehetséges piruvátból glükózt előállítani, ha a citromsavciklus és az oxidatív foszforilálás teljes mértékben gátolt?

*Megoldás:* Nem. 2 molekula piroszölősav átalakítása 1 molekula glükózzá 4 ATP-t, 2 GTP-t és 2 NADH+H<sup>+</sup>-t igényel, amelyek a citromsavciklus, az oxidatív foszforilálás, az aminosavak, a zsírsavak vagy a szénhidrátok katabolizmusa során keletkeznek. □

2. A vér tejsavtartalmának megnövekedése nehéz fizikai munka során. A vér tejsavtartalma a nehéz és intenzív fizikai munkát megelőzően 20–40 μM között változik. Az intenzív fizikai megterhelést követően pár percen belül a vér tejsavtartalma elérheti a 180–220 μM-t is. Az intenzív megterhelés befejezését követően a vér tejsavszintje folyamatosan csökken, és csak a terhelést követően, több óra múlva éri el az eredeti szintet.

- Mi okozza a tejsavkoncentráció hirtelen megnövekedését?
- Mi okozza a tejsavkoncentráció folyamatos csökkenését az erős fizikai megterhelést követően? Miért sokkal lassúbb a csökkenés a megterhelést követően, mint az emelkedés a megterhelés elején?
- Miért nem csökken a tejsavkoncentráció 0 szintre a pihenés során?

*Megoldás:*

- A glikolizis gyors növekedése; a piruvát és a NADH+H<sup>+</sup> koncentrációjának növekedése a tejsav koncentrációjának növekedéséhez vezet.
- A tejsav átalakul glükózzá piruváton keresztül; ez egy lassú folyamat, mivel a piruvát kialakulását a NAD<sup>+</sup> felhasználhatósága korlátozza; a piruvát glükózzá való átalakítása energiaigényes fo-

lyamat, mivel a *laktát dehidrogenáz* a tejsav kialakulásának kedvez.

- c. A *laktát dehidrogenáz* reakció egyensúlya a tejsavsintézis felé tolódik el.

□

**3. Ketózis a birkában.** A tejelő juh által kiválasztott laktózhoz szükséges glükóz majdnem 80%-át az állat állítja elő. A glükózt tejtermelésre fordítja, nevezetesen ebből állítja elő a tejcukrot és a glicerín-3-foszfátot, melyet a trigliceridek szintézisére fog felhasználni. A tél folyamán a juhokat általában gyenge minőségű takarmányokkal etetik, melynek következtében a tejtermelés csökken, és néha ketózis lép fel, azaz megnövekszik a vérplazma ketontesttartalma. Miért történnek ezek a változások? A beteg állatok kezelésének legfontosabb módszere az, hogy nagy mennyiségű propionsavat juttatnak a bendőjükbe, amely szukcinil-CoA-vá fog átalakulni. Mi ennek a kezelésnek a biokémiai alapja? Magyarázza meg az állat szervezetében lejátszódó folyamatokat!

**Megoldás:** A glükóz és prekurzorának, az oxálecetsavnak a tejcukorszintézishez történő felhasználása következtében alakul ki a ketózis, melyet még esetenként a zsírsavak intenzív lebontása is megelőz. A kérődzők a propionsavat szukcinil-CoA-vá tudják átalakítani, a propionil-CoA, a D-metilmalonil-CoA és az L-metilmalonil-CoA köztitermékeken keresztül, és az így keletkezett oxálecetsav segítségével a ketózis megszüntethető.

□

## 17.17. Lipidek bioszintézise

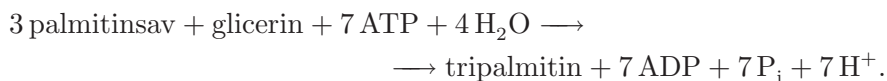
**1. Zsírsavak előállítása glükózból.** Miután az élő szervezetbe nagy mennyiségű cukor, pl. glükóz vagy fruktóz jutott, ezek egy részét a szervezet zsírsavakká alakítja át a trigliceridek előállítására. A zsírsavak szintéziséhez a szervezetnek szüksége van acetyl-CoA-ra, ATP-re és NADPH+H<sup>+</sup>-ra. Hogyan tudja ezeket az anyagokat a szervezet glükózból előállítani?

**Megoldás:** Mind a glükóz, mind a fruktóz piruváttá bomlik le a glikolízis folyamán. A piruvát acetyl-CoA-vá alakul, a *piruvát dehidrogenáz* komplexen keresztül. Az acetyl-CoA egy része belép a citrátkörbe, amely redukáló ágensek (NADH+H<sup>+</sup> és NADPH+H<sup>+</sup>) keletkezéséhez vezet. A terminális oxidációban ATP fog keletkezni.

□

**2. A trigliceridek szintézisének energiaszükséglete.** A tripalmitoil-glicerin (tripalmitin) bioszintézisének nettó reakcióegyenletét tekintve glicerinből és palmitinsavból mutassa be, hogy mennyi ATP szükséges ennek előállítására?

*Megoldás:*



□

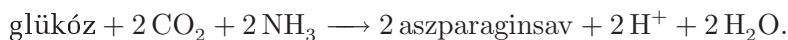
## 17.18. Az aminosavak bioszintézise

**1. A fenilalanin hidroxiláz hiányos működése és a fogyasztott élelmiszer összetétele közötti kapcsolat.** A tirozin normál körülmények között nem esszenciális az ember számára, de azoknál az embereknél, akiknél hiányzik a *fenilalanin hidroxiláz*, vagy nem működik megfelelően, tirozinnak is kell lenni az elfogyasztott ételben a normális növekedéshez, illetve fejlődéshez. Magyarázza meg ezt a tényt!

*Megoldás:* Ha a *fenilalanin hidroxiláz* nem működik, vagy működése nem teljes értékű, a tirozin bioszintézise blokkolva van, és a tápláléknak tirozint kell tartalmaznia. □

**2. Az aszparaginsav glükózból történő szintézisének reakcióegyenlete.** Írja fel a nem esszenciális aszparaginsav szintézisének reakcióegyenletét glükózból, szén-dioxidból és ammóniából!

*Megoldás:*



□

## RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

---

### A

**A** adenin

**Ac-** acetil

**AcCoA** acetil-koenzim A

**ACP** acil-hordozó fehérje (acyl carrier protein)

**ACTH** adrenokortikotrop hormon

**ADH** *alkohol dehidrogenáz*

**adoHcy**  
S-adenozil-homocisztein

**adoMet** S-adenozil-metionin

**ADP** adenzin-difoszfát

**Ala** alanin

**AMP** adenzin-monofoszfát

**Arg** arginin

**Asn** aszparagin

**Asp** aszpartát

**Asx** aszparagin vagy aszpartát

**ATP** adenzin-trifoszfát

**ATPáz** *adenzin-trifoszfátáz*

### B

**B<sub>12</sub>** B<sub>12</sub>-koenzim, kobalamin

**1,3-BPG** 1,3 difoszfó-glicerát

### C

**C** citozin

**cAMP** ciklikus AMP  
(adenzin-3',5'-ciklikus monofoszfát)

**cDNS** komplementer DNS

**CDP** citidin-difoszfát

**CoA** koenzim A

**CoQ** koenzim Q (ubikinon)

**CMP** citidin-monofoszfát

**CTP** citidin-trifoszfát

**Cys** cisztein

## D

**d** 2'-dezoxiribo-

**DG** diglicerid

**DEAE** dietil-aminoetil

**DHAP** dihidroxiaceton-foszfát

**DHF** dihidrofolát

**DMS** dimetil-szulfát

**DNFB** 1-fluor-2,4-dinitrobenzol

**DNS** dezoxiribonukleinsav

**DNP** dinitro-fenil- (dinitro-fenol)

**DOPA** dihidroxi-fenilalanin

**DPG** 2,3-difoszfo-glicerát

## E

**EDTA** etilén-diamin-tetraecetsav

## F

**FAD, FADH<sub>2</sub>**  
flavin-adenin-dinukleotid  
oxidált, illetve redukált  
alakja

**FBPáz-1** *fruktóz-1,6-difoszfátáz*

**FBPáz-2** *fruktóz-2,6-difoszfátáz*

**FH<sub>4</sub>** tetrahidrofolát

**fMet** N-formil-metionin

**FMN, FMNH<sub>2</sub>**  
flavin-mononukleotid  
oxidált, illetve redukált  
alakja

**FP** flavoprotein

**F1P** fruktóz-1-foszfát

**F6P** fruktóz-6-foszfát

**Fru** D-fruktóz

## G

**G** guanin

**GABA**  $\gamma$ -amino-vajsav

**Gal** D-galaktóz

**GalN** D-galaktózamin

**GalNAc** N-acetil-D-galaktózamin

**GAP** glicerinaldehid-3-foszfát

**GDH** *glutamát dehidrogenáz*

**GDP** guanozin-difoszfát

**GH** növekedési hormon

**GLC** gáz-folyadékkromatográfia

**Glc** D-glükóz

**GlcN** D-glükózamin

**GlcNAc** N-acetil-D-glükózamin**GlcUA** D-glükuronsav**Gln** glutamin**Glu** glutamát**Gly** glicin**Glx** glutamin vagy glutamát**GMP** guanozin-monofoszfát**cGMP** ciklikus GMP**GOT** *glutaminsav-oxálacetát  
transzamináz***GPT** *glutaminsav-piroszölősav  
transzamináz***GSH, GSSG** glutation és oxidált  
formája**GTP** guanozin-trifoszfát**G1P** glükóz-1-foszfát**G3P** glicerinaldehyd-3-foszfát**G6P** glükóz-6-foszfát**H****Hb** hemoglobin  
(dezoxihemoglobin)**HbO<sub>2</sub>** oxihemoglobin**HDL** magas sűrűségű lipoprotein**His** hisztidin**HMG-CoA**  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metil-  
glutaril-CoA**HPLC** nagy hatékonyságú  
folyadékkromatográfia**Hyp, Hy-Pro** hidroxi-prolin**I****I** inozin**IDP** inozin-difoszfát**Ig** immunglobulin**IgG** immunglobulin G**Ile** izoleucin**IMP** inozin-monofoszfát**ITP** inozin-trifoszfát**K** $\alpha$ -**KG**  $\alpha$ -ketoglutarát**L****LDH** *laktát dehidrogenáz***LDL** alacsony sűrűségű  
lipoprotein**Leu** leucin**LH** luteinizáló hormon**Lys** lizin

**M****Man** D-mannóz**Mb** mioglobin**MbO<sub>2</sub>** oximioglobin**Met** metionin**MSH** melanocita-stimuláló  
hormon**mtDNS** mitochondriális DNS**Mur** muraminsav**N****NAD<sup>+</sup>, NADH+H<sup>+</sup>**  
nikotinsavamid-adenin-  
dinukleotid oxidált, illetve  
redukált alakja**NADP<sup>+</sup>, NADPH+H<sup>+</sup>**  
nikotinsavamid-adenin-  
dinukleotid-foszfát oxidált,  
illetve redukált alakja**NAG** N-acetil-glükózamin**NAM** N-acetil-muraminsav**NeuNAc** N-acetil-neuraminsav**NMN<sup>+</sup>, NMNH+H<sup>+</sup>**  
nikotinsavamid-  
mononukleotid oxidált,  
illetve redukált formája**NMP, NDP, NTP**  
nukleozid-mono-, di- és  
trifoszfát**O****OAA** oxálacetát**P****PAB, PABA** p-amino-benzoészav**PAGE** poliakrilamid-  
gélelektroforézis**PC** plasztocianin vagy  
foszfatidil-kolin**PE** foszfatidil-etanolamin**PEP** foszfo-enolpiruvát**PFK** *foszfo-fruktokináz***PG** prosztoglandin**2PG** 2-foszfo-glicerát**3PG** 3-foszfo-glicerát**Phe** fenilalanin**PI** foszfatidil-inozitol**PIP<sub>2</sub>** foszfo-inozitol-difoszfát**P<sub>i</sub>** inorganikus foszfát**PP<sub>i</sub>** inorganikus pirofoszfát**PK** *protein kináz* vagy *piruvát  
kináz***PLP** piridoxál-5-foszfát**| Pn** foszfo-pantetein

**Pol** *polimeráz*

**PQ** *plasztokinon*

**Pro** *prolin*

**PRPP** *foszfo-ribozil-pirofoszfát*

## R

**Rib** *D-ribóz*

**RNáz** *ribonukleáz*

**RNS** *ribonukleinsav*

**mRNS** *messenger  
ribonukleinsav*

**rRNS** *riboszomális  
ribonukleinsav*

**tRNS** *transzfer  
ribonukleinsav*

## S

**SAM** *S-adenozil-metionin*

**SDS** *nátrium-dodecil-szulfát*

**Ser** *szerin*

**SRNS** *oldható RNS*

**SnRNS** *kis molekulájú RNS*

## T

**T** *timin*

**THF** *tetrahidrofolsav*

**Thr** *treonin*

**TIM** *trióz-foszfát izomeráz*

**TMP, TDP, TTP**  
*timidin-5'-mono-, di-,  
trifoszfát*

**TPP** *tiamin-pirofoszfát*

**Trp** *triptofán*

**Tyr**  *tirozin*

## U

**U** *uracil*

**UDP** *uridin-difoszfát*

**UDP-Gal**  
*uridin-difoszfát-galaktóz*

**UDP-Glc** *uridin-difoszfát-glükóz*

**UMP** *uridin-monofoszfát*

**UQ** *koenzim Q, ubikinon*

**UTP** *uridin-trifoszfát*

**UV** *ultraibolya*

## V

**Val** *valin*

**VLDL** *nagyon alacsony sűrűségű  
lipoprotein*



# TÁRGYMUTATÓ

---

## Számok

7-dehidrokoleszterin 108, 109,  
305  
2-foszfo-glicerát 226  
3-foszfo-glicerát 225, 261  
6-foszfo-glükonát dehidrogenáz  
244  
5-foszfo-ribozil-1-pirofoszfát 374  
3-foszfo-szerin 345  
3-foszfoglicerát 345  
3-hidroxi-acil-CoA dehidrogenáz  
281  
5-hidroxi-indolecetsav 362  
5-hidroxil-metil-citozin 117  
3-metil-hisztidin 40  
5-metilcitozin 117  
1,3-difoszfo-glicerát 225  
2,3-difoszfo-glicerát 226  
2,4-dinitro-fluor-benzol 63  
1,25-dihidroxi-kolekalciferol 305

## A

A-, E-, és K-vitamin 104  
A-vitamin 104, 105  
AcCoA 207, 213  
acetaldehid 229

acetyl-CoA acil transzferáz 282  
acetyl-CoA karboxiláz 157, 292,  
294  
acetyl-galaktózamin 94  
acetyl-glükózamin 94  
acetyl-koenzim 177  
acetyl-koenzim A 200, 202, 229  
acetyl-kolin észteráz 134  
acetyl transzferáz 294  
aceto-acetát 235  
acetoacetát 286  
acetoacetyl-CoA 286  
aceton 286  
acidózis 233  
acil-CoA dehidrogenáz 281  
acil-glicerin palmitoil transzferáz  
300  
acil-karnitin transzferáz 278  
ACTH 287  
adenilát cikláz 54, 240  
adenilát dezamináz 369  
adenilsav 369, 373  
adenin 116, 117, 123, 369, 382,  
385, 386, 390, 397  
adenin foszfo-ribozil transzferáz  
374  
adenozin 118  
adenozin-trifoszfát 171–175

- ADP 120  
adrenalin 240, 287, 362  
adrenokortikotrop hormon 52,  
53, 57  
adrenokortikotróp hormon 160  
agar 92  
agaróz-gél 392  
agmatin 357, 359  
agnoszterin 104  
akirális molekula 39  
akonitáz 192, 205, 208, 211  
aktin 57  
aktiválási szabadentalpia 130  
aktivált állapot 128  
aktivátor 159  
aktív centrum 141  
alanin 60, 344  
alanin (Ala) 37  
alanin transzamináz 319  
albinizmus 338  
albuminok 55  
aldársav 86  
aldoláz 115, 220, 242  
aldonsav 86  
aldoszteron 110, 305  
aldózok 81  
 $\alpha$ -amiláz 90, 216  
 $\alpha$ -amino-adipinsav 351  
 $\alpha$ -glicerín-foszfát dehidrogenáz  
223  
 $\alpha$ -glicerín-3-foszfát dehidrogenáz  
243  
 $\alpha$ -hélix 67–69, 80, 151  
 $\alpha$ -keratin 56, 58, 66  
 $\alpha$ -ketoglutarát 209, 313, 343  
 $\alpha$ -ketoglutarát dehidrogenáz 187,  
209, 228, 288  
 $\alpha$ -laktalbumin 271  
 $\alpha$ -oligoszacharázok 217  
 $\alpha$ (1 $\rightarrow$ 6)-glikozidáz 90, 239, 240  
alkaloidok 81, 104  
alkaptonuria 338  
Alkohol 227  
alkohol dehidrogenáz 227  
alkoholos erjedés 232  
allantoin 369  
allosztérikus szabályozás 158  
allóz 83  
altroz 83  
amfibolikus szakasz 176  
amfiptikus 100  
amfiptikus vegyületek 29  
amiláz 87  
amilopektin 89  
amilóz 33, 34, 89  
amino-acil-tRNS 395  
amino-acil-tRNS szintetáz 413  
amino-acil-tRNS szintetázok 395,  
403  
aminosavak 33, 37–51, 308–367  
ammónia 329  
ammónia dehidrogenáz 342  
AMP 120  
anabazin 359  
anabolizmus 176  
androgén 110  
androgének 305  
androszteron 110  
angolkór 108  
anoméria 82  
antikodon 399  
antipain 53  
antranilsav 354  
anyagcsere 166  
apoenzim 141  
arabán 91  
arabinóz 83, 91, 92  
arachidinsav 96

arachidonsav 97, 98  
arachidonsavból 104  
argináz 326, 332, 353  
arginin 326, 331, 353  
arginin(Arg) 39  
arginino-szukcinát liáz 331  
argino-szukcinát acidémia 338  
argino-szukcinát szintetáz 331  
aszimmetria 31  
aszimmetriás szénatom 33, 45, 81  
aszkorbinsav 141  
aszkorbinsavsintézis 270  
aszparagin 329, 344  
aszparagin(Asn) 38  
aszparagináz 329  
aszparagin szintetáz 344  
aszpartát 329, 344  
aszpartát karbamoil transzferáz  
375  
aszpartát kináz 350  
ATP 120, 190, 205  
ATP-áz 113  
ATP-ázok 155  
ATP-citrát liáz 292  
ATP szintetáz 191  
atropin 358, 361  
Az acetyl-CoA útvonal 318

## B

B<sub>12</sub>-vitamin 329, 350  
bendő 230, 231, 236  
 $\beta$ -alanin 41, 357  
 $\beta$ -amilázok 216  
 $\beta$ -endorfin 53  
 $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metil-glutaril-CoA  
286  
 $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metil-glutaril-CoA  
reduktáz 304

$\beta$ -hidroxi-butyát 286  
 $\beta$ -hidroxi-vajsav 235, 286  
 $\beta$ -keto-acil-ACP reduktáz 294  
 $\beta$ -keto-acil szintetáz 294  
 $\beta$ -redő 80, 151  
 $\beta$ -szerkezet 67–70  
betain 41, 350  
biogén aminok 317  
biogén elemek 24  
biomolekulák 26  
biotin 141  
biotin karboxiláz 157  
Bowman–Birk-inhibitor 162  
bradikinin 52  
brómcíános oxidáció 63  
Büchner 218

## C

C-vitamin 141  
Calvin 260  
cellobióz 88, 91  
celluláz 88, 91, 216  
cellulóz 33, 81, 84, 91, 230, 236,  
273  
cellulóz szintetáz 273  
cerebrozidok 103  
chemoton elmélet 19  
cián-bromid 63, 65  
cikloszerin 41  
cisz-akonitát 208  
cisz-transz izoméria 32  
cisztation 328, 336, 348, 350  
cisztation- $\gamma$ -liáz 319  
cisztation  $\beta$ -liáz 350  
cisztationin  $\beta$ -szintetáz 348  
cisztationin  $\gamma$ -liáz 348  
ciszteamin 357  
cisztein 47, 59, 345, 348, 350

cisztein(Cys) 38  
cisztein-szulfonsav 47  
cisztein szintetáz 348  
cisztinózis 338  
cisztinuria 338  
citidin 118  
citidin-trifoszfát 173  
citokrom 192, 259, 414  
citokrom-c 57, 60, 61, 76  
citokrom-c-Fe<sup>2+</sup> 183  
citokrom-c-Fe<sup>3+</sup> 183  
citokromok 155, 185, 188  
citokrom oxidáz 113, 188, 189,  
191  
citoplazma 179, 189, 243  
citoplazmatikus izocitrát  
dehidrogenáz 288  
citoszol 193, 249, 290, 296, 374  
citozin 117, 123, 371, 375, 382,  
385, 386, 390, 397  
citrát 202, 207, 292, 302  
citrátkör 201, 202, 205–215, 235  
citrát szintetáz 207, 288  
citromolaj 104  
citrullin 41, 331, 332  
Clostridium fajok 237  
Corey 67  
Cori 218, 240  
Cori-kör 264  
Crick 384  
cukrok 236

## Cs

csontritkulás 108

## D

D- $\beta$ -hidroxi-butirát dehidrogenáz  
286  
D<sub>2</sub>-provitamin 109  
D<sub>3</sub>-provitamin 109  
D-aminosav oxidáz 317  
D-fruktóz 84  
D-galaktóz 84, 103  
D-glicerinaldehid-3-foszfát 223  
D-glükóz 33, 80, 84, 87, 89, 91,  
103  
D-laktát 323  
D-mannóz 84  
D-vitamin 104, 287  
D-vitaminok 108  
D-xilóz 92  
danzil-klorid 47  
deformiláz 412  
dehidrogenáz 186, 187, 326  
dekarboxilálás 357, 362  
dekarboxilázok 314  
 $\delta$ -amino-levulinsav 41  
dextrin 90  
dextróz 84  
dezaminálás 362  
dezaminázok 334  
dezoxicukrok 86  
dezoxiribonukleáz 368  
dezoxiribonukleázok 391  
dezoxiribonukleinsav 383  
dezoxiribonukleinsavak 123  
dezoxiribonukleotidok 118  
dezoxiribóz 81, 86, 123, 376, 382  
diamino-pimelinsav 93, 351  
difoszfó-glicerát mutáz 138  
dihidro-szfingozin 103  
dihidrolipoil dehidrogenáz 156,  
202, 203  
dihidrolipoil transzacetiláz 156,  
202, 203

dihidrooorotáz 375  
dihidouridin 389  
dihidroxi-aceton 81, 84  
dihidroxiaceton-foszfát 223, 242,  
249  
diizopropil-fluoro-foszfát 136  
dijód-tirozin 41  
dinitro-fluor-benzol 47, 65  
diszacharidok 87–89  
diszulfidhidak 70  
diszulfidkötés 52, 60, 78  
DNS 382  
dopamin 363  
duodénium 368

## E

E-vitamin 107  
ecetsav 230, 233, 236  
Edmann-degradáció 63  
effektorok 158  
egyetemes gázállandó 182  
elaidinsav 98  
elasztáz 53, 145, 150, 162  
elasztin 53, 58, 60  
elektroforézis 388  
elektronátvitel 258  
elektrontranszport 192  
ellenanyagok 57  
Ellman-reagens 48  
elongáció 395, 413  
elszappanosítás 99  
emésztés 216  
Emil Fischer 55, 142  
endonukleázok 391  
endoplazmatikus retikulum 413  
enkefalin 54  
enoil-ACP hidratáz 295  
enoil-ACP reduktáz 295

enoil-CoA hidratáz 281  
enoil-CoA izomeráz 282  
Enoláz 226  
entalpiaváltozás 168  
enterokináz 161  
entrópia 166  
enzimek 57, 130–165  
enzimgátlás 135  
enzimkomplexek 156  
epimer 243  
epimeráz 270  
epimerek 81  
epimerizáció 269  
epinefrin (adrenalin) 358  
episzóma 416  
 $\epsilon$ -N-metil-lizin 40  
ergoszterin 108, 109  
ergotionein 358, 361  
eritróz 83  
eritróz-4-foszfát 246  
eritrolóz 84  
erjedés 229–237  
észterázok 136  
etanol-amin 101, 358  
etil-alkohol 230, 236  
eukarióta 416  
eukarióták 413  
exonukleázok 391

## F

FAD 202  
Faraday-féle szám 183  
feed-back szabályozás 159  
fehérjék 54–80, 236  
felszívódás 216  
fenialanin(Phe) 38  
fenil-etanol-amin N-metil  
transzferáz 363

- fenilalanin 323, 329, 335, 353  
fenilalanin-4-monooxygenáz 323, 335  
fenilalanin hidroxiláz 344  
fenilalanin monooxygenáz 345  
fenilizotiocianát 63  
fenilketonuria 338  
fermentáció 229  
ferredoxin 62, 340, 342  
ferredoxin-NADP reduktáz 258  
ferredoxin redukáló anyag 258  
ferritin 58  
fibrilláris fehérje 60  
fibrilláris fehérjék 56  
fibrinogén 57, 78  
fibroin 56, 58  
fillokinon 141  
fitin 86  
fitinsav 86  
fitoszterinek 108  
flavin-adenin-dinukleotid 121, 187, 377  
flavin-mononukleotid 121, 141, 187, 377  
flavin enzimek 187  
flavoprotein 189  
fluktuációs illeszkedés 142  
follikulus-stimuláló és a tireoidea-stimuláló hormon 53  
folsav 141, 322  
foszfát-diészter kötés 382  
foszfátáz 205, 277, 301  
foszfátázok 368  
foszfatidil-etanol-amin 100  
foszfatidil-etanolamin metil transzferáz 300  
foszfatidil-glicerin 100, 301  
foszfatidil-inozitol 100, 101, 301  
foszfatidil-kolin 100, 103, 364  
foszfatidil-szerin 100, 358  
foszfatidopeptidek 96  
foszfatidsav 100, 101  
foszfo-enolpiruvát 226, 238, 264, 265, 267  
foszfo-enolpiruvát karboxikináz 213, 265  
foszfo-enolpiruvát karboxiláz 267  
foszfo-glicerát kináz 225  
foszfo-glicerát mutáz 226  
foszfo-hidroxi-piruvát 345  
foszfo-ribozil-pirofoszfát 354  
foszfo-szerin 40  
foszfo-szerin foszfatáz 345  
foszfoglicerát dehidrogenáz 345  
foszfogliceridek 96, 100  
foszfolipáz 276  
foszfolipáz A 103  
foszfolipáz B 103  
foszfolipáz C 103  
foszfolipáz D 103  
foszfolipidek 96  
foszfor 25  
foszforilálás 259  
foszforiláz 155, 239–241, 273, 314  
foszforiláz foszfatáz 240  
foszforiláz kináz 240, 241  
fotolízis 257  
fotoszintézis 62, 243, 252–264  
Fox és munkatársai 18  
fragmentálás 416  
fruktofuranóz 83  
fruktokináz 242  
fruktóz 82, 84, 91, 94, 242  
fruktóz-6-foszfát kináz 157  
fruktóz-2,6-difoszfatáz 157  
fruktóz-difoszfat foszfatáz 266

fruktóz-foszfát kináz 115, 220, 237  
fruktóz-1-foszfát 242  
fruktóz-6-foszfát 190, 220, 242, 246, 247, 266  
fruktóz-6-foszfát kináz 238  
fruktóz-1,6-difoszfát 86, 218, 220, 223, 238, 266  
fukóz 94  
fumarát 209, 331  
fumarát útvonal 329  
fumaráz 192, 205, 210  
fumarilo-acetoacetáz 324  
fumársav 32

## G

galaktán 84  
galaktokináz 270  
galaktóz 83, 92, 94, 242, 270  
galaktóz-1-foszfát 242, 270  
galaktóz-1-foszfát uridil transzferáz 243  
galaktózamin 103  
galaktozidáz 217  
galaktozil transzferáz 271  
 $\gamma$ -amino-butirát 357  
 $\gamma$ -amino-vajsav 41  
 $\gamma$ -globulin 78  
 $\gamma$ -karboxi-glutamát 42  
 $\gamma$ -lipotropin 53  
gangliozidok 104  
Gánti Tibor 19  
gasztrin 160  
gélfiltrálás 79  
gliadin 58  
gliceraldehyd-3-foszfát dehidrogenáz 115  
glicerin 85, 98, 243

glicerín-foszfát dehidrogenáz 249, 277  
glicerín-3-foszfát 243  
glicerinaldehyd 81, 83, 242  
glicerinaldehyd-3-foszfát 77  
glicerinaldehyd-3-foszfát dehidrogenáz 61  
glicerinaldehyd-3-foszfát 86, 242, 246, 247  
glicerinaldehyd-3-foszfátból 219  
glicerinaldehyd-3-foszfát dehidrogenáz 225  
glicerín kináz 223, 243, 277  
glicin 42, 43, 60, 108, 321, 345  
glicin (Gly) 37  
glicin-szintetáz 346  
glicin oxidáz 321  
glikogén 81, 84, 89, 90, 240, 272  
glikogén szintetáz 272, 273  
glikokortikoidok 110, 305  
glikolipidek 96  
glikolízis 195, 202, 217, 238, 241  
glikoprotein 58  
glikoproteinek 56, 94  
glikozidok 84, 85  
glioxiláz 323  
globuláris fehérjék 59, 70  
globulinok 55  
glukagon 53  
glukagon 160, 240, 287  
glükársav 86  
glükogén aminosavak 268  
glükokináz 219  
glükoneogenezis 235, 264–268  
glükonsav 86  
glükopiranoz 83  
glükóz 81, 83, 94, 219, 228, 229, 264, 267, 270, 272  
glükóz-foszfát izomeráz 220, 247

glükóz-foszfát mutáz 220, 241  
Glükóz-6-foszfát 219  
glükóz-1-foszfát 239, 241, 272  
glükóz-6-foszfát 86, 190, 220,  
237, 240, 241, 243, 245, 266  
glükóz-6-foszfátból 247  
glükóz-6-foszfát dehidrogenáz  
243, 288  
glükóz-6-foszfát foszfatáz 219,  
267  
glükóz-1-foszfát nukleotidil  
transzferáz 269  
glükózamin 87  
glükózamin-N-szulfát 93  
glükózlebontás 217–229  
glükuronát reduktáz 270  
glükuronsav 86, 92, 270  
glükuronsav-O-szulfát 93  
glutamát 343  
glutamát dehidrogenáz 192, 316,  
329, 330, 343  
glutamát szintetáz 326, 333  
glutamát szintetázsal 343  
glutamil szintetáz 343  
glutamin 343, 375  
glutamin(Gln) 38  
glutamináz 326, 333  
glutaminsav 43  
glutaminsav(Glu) 39  
glutamin szintetáz 343, 356  
glutation 52, 414  
glutelinek 55  
GTP 410  
guanilsav 373  
guanin 116, 117, 123, 368, 369,  
375, 382, 385, 386, 390, 397  
guanin (hipoxantin)  
foszfo-ribozil transzferáz 374  
guanozin 118, 368, 369

guanozin-trifoszfát 173  
gulóz 83  
gumiarábikum 92

## Gy

gyanták 104  
gyomor 311  
gyümölcscukor 84

## H

Harold Urey 17  
Harris 61  
Hartnup-betegség 338  
határdextrin 239  
helikális szerkezet 34  
hem 365  
hemicellulóz 92, 230, 236, 273  
hemocianin 57  
hemoglobin 57, 76  
Henderson–Hasselbalch-egyenlet  
42  
Henseleit 330  
heparin 93  
heteroglikán 92  
heteroglikánok 89  
heterooligomerek 155  
hexokináz 219, 237, 242  
hexóz-foszfát izomeráz 266  
hexóz difoszfát foszfatáz 267  
hexózok 81  
hialuronidáz 93  
hialuronsav 92  
hidrogén 24  
hidrogén-pool 186  
hidrogénátvivő koenzimek 186  
hidrogéngradiens 197  
hidrogénhíd 92



hidrogénhidak 385  
hidrogénhídkötés 397  
hidrogénkötés 27, 67  
hidrogénkötések 70  
hidrolázok 140  
hidroxi-antranilsav 362  
hidroxi-fenil-piruvát oxigenáz  
323  
hidroxi-lizin 40  
hidroxi-piruvát 346  
hidroxi-prolin 37, 40  
Hill 256  
hioszciamin 358  
hipervalinémia 338  
hipervitaminózis 105  
hipoxantin 117, 369  
hisztamin 358, 361  
hisztidin 43, 59, 326, 353  
hisztidin(His) 39  
hisztonok 55, 58, 59, 388  
holoenzim 141  
homocisztein 41, 347  
homocisztein metil transzferáz  
327  
homocisztin 41  
homocisztinuria 338  
homoglikánok 89  
homooligomerek 155  
homoszerin 41, 349  
homoszerin acil transzferáz 350  
hormonok 55, 57, 104, 110, 305  
húgysav 117, 313, 329, 333, 370,  
379  
húgysavhúgysav 369

## I

idóz 83  
ikerionos szerkezet 42, 101

illózsírsavak 231  
indol-ecetsav 358  
indolecetsav 362  
induced-fit kölcsönhatás 142  
inhibitor 159  
iniciáció 395, 413  
inozin 389  
inozinsav 334, 369  
inozitol 86  
interferonok 57  
inulin 85, 91  
invertáz 88  
inverzió 89  
inzulin 52, 53, 57, 160  
ioncserés oszlopkromatográfia 62  
izoalloxazin-gyűrű 187  
izocitrát 208  
izocitrátáz 213, 214  
izocitrát dehidrogenáz 208, 250,  
288, 295  
izoelektromos pont 42  
izoleucin 45, 328, 352  
izoleucin(Ile) 37  
izomaltóz 88, 217  
izomerázok 140  
izoméria 32  
izovalerát acidémia 338

## J

jávorszirup-betegség 338  
jód-acetát 136

## K

K-vitamin 107  
kadaverin 358, 359  
kalciferol 108  
kalcitonin 53

- kámfor 104  
karbamid 313, 326, 329, 330, 332, 369  
karbamoil-foszfát szintetáz 330  
karboxil transzferáz 157  
karboxipeptidáz 77  
karboxipeptidázok 151–153  
karnitin 278, 358, 359  
karnitin acil transzferáz 281  
karnozin 52  
karotinok 104, 105, 255  
katabolizmus 176  
katal 134  
katalitikus hely 141  
katepszin A 53  
katepszin B 53  
katepszinek 312  
kaucsuk 104  
kazein 58  
kefalin 101  
keményítő 81, 84, 89, 236  
kémiai kapcsolási hipotézis 195  
kemiozmózis-hipotézis 196  
kén 25  
ketogén aminosavak 268  
ketontestek 268, 285, 302  
ketózis 285  
ketózok 81  
kígyóméreg foszfodiészteráz 391  
kimotripszin 76, 134, 145, 146, 150, 161, 162, 311  
kimotripszinogén 147, 161, 312  
kimotripsztin 147  
királis molekula 39  
kitin 273  
kitin szintetáz 273  
klorofill 253–258, 365  
klorofilláz 254  
kloroplaszt 253, 254  
Knoop 277  
koacervátum 19  
kobalamin 141  
kobalamin-koenzimek 141  
kodein 358, 364  
kodon 396, 406, 408, 411  
koenzim-A 122, 141, 379  
koenzimek 104, 141  
koenzim Q 106, 187, 191  
kofaktor 140  
kolánsav 108  
koleszterin 108, 287, 304, 305  
koleszterinészterek 96  
kolin 101, 358, 364  
kolinészteráz 135  
kollagén 56, 58  
kólsav 109  
kompartment 179  
kompetitív gátlás 137  
komplementaritás elve 385  
konfiguráció 33  
koniin 358  
konszekutív reakció 128  
kontraktilis fehérjék 57  
korizminsav 354  
kortizol 110, 305  
kortizon 110  
Koshland 142  
köszvény 379  
kötőhely 141  
kreatin 357, 359, 364  
kreatin-foszfát 359  
Krebs 201, 330  
kromoszómák 400  
kulcs–zár illeszkedés 142  
kumulált gátlás 355  
Kunitz-inhibitor 162  
kwashior-kór 309

## L

Lactobacillusok 237  
Laktát 227  
laktát 264  
laktát dehidrogenáz 134, 227  
laktáz 217, 270  
laktonáz 244, 270  
laktóz 87, 88, 217  
laktóz szintetáz 156, 271  
lanolin 104  
lanoszterin 104  
laurinsav 96  
lecitin 101, 102  
leucin 324, 327, 352  
leucin(Leu) 37  
leupeptin 53  
levulóz 84  
liázok 140  
ligáz 393  
ligázok 140  
lignin 92, 353  
lignocerinsav 96  
linolénsav 97, 98  
linolsav 97, 98  
lipáz 99  
lipidek 95–116, 276  
lipoaminosav 96  
lipoaminosavak 101  
liponsav koenzim 202, 203  
lipoproteinek 56, 96, 110  
liposzacharidok 96  
lipotrop hormon 53  
lixóz 83  
lizin 324, 351  
lizin(Lys) 39  
lizozim 60, 76, 93, 134, 142, 153  
luteinizáló 53

## M

malát 288, 295  
malát dehidrogenáz 192, 205,  
210, 249, 265  
malát szintetáz 213, 214  
maleinsav 32  
malonil transzferáz 294  
maltáz 217  
maltóz 87, 88, 90, 216  
mannán 91  
mannánok 84  
mannitol 85  
mannóz 83, 91, 94, 242  
mannóz-foszfát izomeráz 242  
mannóz-6-foszfát 242  
mannózamin 87  
méhviasz 104  
melanin 358  
melanocita stimuláló hormon 53  
melatonin 358, 362  
membránok 100, 104, 108,  
111–115  
membrán struktúrfehérjék 58  
menakinon 141  
Menten 130  
messenger-RNS 390  
meszkalin 363  
metalloproteinek 56  
metil-D-galakturonát 92  
metil-inozin 389  
metil-malonil-CoA mutáz 328  
metilcitozin 375  
metionin 59, 327, 347, 349, 350,  
408, 413  
metionin-amino peptidáz 412  
metionin(Met) 38  
Meyerhof 218  
Michaelis 130

Michaelis–Menten-állandó 132  
 mineralokortikoidok 110, 305  
 mioglobin 57, 73, 76  
 miozin 57  
 mirisztinsav 96  
 Mitchell 196  
 mitokondrium 106, 112,  
     188–190, 192, 205, 249, 290,  
     296, 374, 413  
 moláris abszorpciós koefficiens  
     46  
 molekuláris aktivitás 134  
 monoamino oxidáz 192  
 Monod 158  
 mononukleotidok 116  
 monoszacharidok 80–87  
 morfin 358, 364  
 Mortenson 340  
 mRNS 395, 396, 404, 408, 411,  
     413  
 mukopoliszacharidok 81  
 mukoproteidek 58  
 multifunkcionális  
     zsírsavszintetáz 297  
 murein 93, 153  
 mutarotáció 82  
 mutáz 268

## N

N<sup>5</sup>,N<sup>10</sup>-metilén-tetrahydrofolát  
     321  
 N-acetil-D-glükózamin 92, 93  
 N-acetil-glükózamin 87, 153  
 N-acetil-hexózamin 94  
 N-acetil-muraminsav 87, 93, 153  
 N-acetil-neuraminsav 87, 94  
 N-formil-kinurenin ürítés 338  
 N-metil-L-glükózamin 87

NADH dehidrogenáz 185, 187  
 nem kompetitív gátlás 138  
 neonikotin 359  
 Nernst-egyenlet 182  
 neutrális zsírok 96, 98, 276  
 niacin 362  
 nikotinsav 358  
 nikotinsavamid 141, 187, 377  
 nikotinsavamid-adenin-  
     dinukleotid 121, 141,  
     187  
 nikotinsavamid-adenin-  
     dinukleotid-foszfát  
     141  
 nikotinsavamid-mononukleotid  
     121  
 ninhidrin 46  
 nitrát reduktáz 342  
 nitrifikálásnak 341  
 Nitrobacter 342  
 nitrogén 24, 329, 339  
 nitrogénfixálás 62, 340  
 nitrogénürítés 330  
 Nitrosomonas 341  
 noradrenalin 362, 363  
 norepinefrin 358  
 növekedési hormon 57  
 nukleázok 391  
 nukleinsavak 116, 369  
 nukleotid 382  
 nukleotidok 118, 368  
 nukleotidokn 81  
 nukleozid-difoszfát-cukor 269  
 nukleozid-difoszfát kináz 173,  
     373  
 nukleozid-monofoszfát kináz 373  
 nukleozidázok 368  
 nukleozidok 118

**O**

olajsav 97, 98  
oligoszacharidok 80  
Oparin 19  
opszin 106  
optikai forgatás 33, 46  
optikai izoméria 33  
ornitin 41, 326, 331, 332, 353  
ornitin-ketosav transzamináz 326  
ornitin dekarboxiláz 360  
ornitin karbamoil transzferáz 331  
orotát foszfo-ribozil transzferáz  
375  
orotát reduktáz 375  
orotidilsav 375  
orotsav 117, 379  
ősrobbanás 16  
ösztadiol 110  
ösztriol 110  
ösztrogén 110  
ösztrogének 305  
öszttron 110  
ovalbumin 58  
ovoinhibitor 162  
oxálacetát 207, 210, 265, 268,  
302, 313  
oxálacetát útvonal: 329  
oxalo-szukcinát 209  
oxidált glutation 52  
oxidatív dezaminálás 313, 316  
oxidatív foszforilálás 190, 192,  
195  
oxidáz 270  
oxidoreduktázok 140  
oxigén 24  
oxitocin 52

**P**

palmitinsav 96, 283  
palmitoleinsav 97  
pankreász 312  
pankreász amiláz 216  
pantoténsav 141, 358, 377, 379  
papain 53, 135, 162  
papaverin 358, 364  
parathormon 53  
paratireoid hormon 160  
Pasteur 16  
Pasteur-effektus 238  
Pauling 51, 67  
pektin 92, 230, 236, 273  
pellagra 309, 362  
penicillin 358  
pentóz-foszfát izomeráz 244  
pentóz-foszfát útvonal 243  
pentózok 81  
pepszin 57, 60, 135, 150, 161,  
311, 361  
pepszinogén 161, 311  
peptidázok 311  
peptidek 49–54  
peptidil transzferáz 410, 411  
peptidkötés 49  
peptidkötés mezomériája 50  
peptidoglikán 93  
piridoxál-foszfát 313  
piridoxamin-foszfát 313  
piridoxin 313  
pirimidin 116, 117  
pirimidinbázisok 116, 368  
pirimidinszintézis 374  
pirofoszfátáz 269, 278, 331, 401  
piroszőlősav 229, 234  
piruvát 202, 226, 264, 302, 313,  
319, 323

piruvát dehidrogenáz 78, 156,  
202, 203, 288, 318, 341  
piruvát dekarboxiláz 227  
piruvát karboxiláz 213, 264, 267  
piruvát karboxiláza 212  
piruvát kináz 226, 237  
plasztocianin 259  
plasztokinon 259, 353  
plazmalogén 102  
plazmalogének 101  
plazmin 53, 162  
poliakril-amid-gél 392  
polifenilalanin 406  
poliglükán 239  
polinukleotidok 122, 123  
polipeptidlánc 34  
poliszacharidok 80, 89–94  
porfirinek 357  
poszt szintetikus módosítás 158,  
160  
prefénsav 354  
pregnenolon 287, 305  
primer metabolitok 179  
proalbumin 161  
proelasztáz 161, 312  
progesztagének 305  
progeszteron 287, 305  
progesztin 110  
proinzulin 60, 160, 161  
prokarboxipeptidáz 161, 312  
prolaktin 53, 271  
prolaminok 55  
prolin 37, 326, 343  
prolin(Pro) 37  
prolin hidroxiláz 343  
preparatireoid 161  
propionsav 230, 233, 268  
propionsavas erjedés 232  
prosztaciklinek 96, 298

prosztaglandinok 104, 298  
prosztanoidok 104  
prosztetikus csoport 141  
protaminok 58  
proteáz 65  
proteázgátlók 53  
proteináz 311  
proteináz inhibitorok 162  
proteinázok 136, 311, 312  
protein kináz 240  
protein kinázok 156  
proteolipidek 96  
pseudouridin 389  
pszikóz 84  
pumpák 112  
purin 116, 117  
purinbázisok 116, 369, 370  
purinváz 334, 372  
putreszcín 357–360

## R

racém keverék 33  
ramnóz 92  
reakciósebesség 126  
receptorok 112  
redoxpotenciál 182  
redukált glutation 52  
rekombináns DNS 415  
restrikciós endonukleázok 391  
retinál 106  
retinol 105  
retinol dehidrogenáz 105  
riboflavin 121, 141, 187, 377  
riboflavin-foszfát 377  
riboflavin kináz 377  
ribonukleáz 59, 71, 76, 368  
ribonukleáz A 56  
ribonukleáz B 56

ribonukleázok 391  
ribonukleinsav 389  
ribonukleinsavak 123  
ribonukleotidok 118  
riboszóma 389  
riboszómák 397, 404, 413, 417  
ribóz 81, 83, 123, 368, 376, 382  
ribóz-1-foszfát 368  
ribóz-5-foszfát 243, 245–247  
ribulóz 84  
ribulóz-difoszfát karboxiláz 261  
RNS 382  
RNS polimeráz 57

## S

S-adenozil-propilamin 360  
Sanger 47, 60  
sebességi állandó 127  
selyemfibroin 60  
sikiminsav 353  
siló 230, 236  
Slater 195  
small nuclear RNS 390  
Southern-blot technika 388  
spermidin 357, 360  
spermin 357, 360  
standard redoxpontenciál 184  
standard redoxpotenciál 182  
Stanley Miller 17  
Staphylococcus aureus V 8  
    proteáz 63  
Straub 142  
Streptococcusok 237  
struktúrfehérjék 55, 58

## Sz

szabadenergia 167

szabadenergia-változás 184  
Szabolcsi 142  
szacharopin 325  
szacharóz 84, 87, 88, 217, 242  
szarkozin 41, 364  
szedoheptulóz-7-foszfát 246  
szekretorikus fehérjék 311  
szekunder metabolitok 179  
szelektív fragmentálás 63  
szén 24  
szénhidrátlebontás integrációja  
    237  
szénhidrátok 33, 80–95  
szénsav anhidratáz 125  
szénsav anhidráz 134  
Szent-Györgyi Albert 185, 201  
szerin 60, 323, 345, 347  
szerin-proteináz 312  
szerin-proteinázok 144–150  
szerin(Ser) 38  
szerin acetyl transzferáz 348  
szerin hidroxi-metil transzferáz  
    322  
szerin hidroximetil transzferáz  
    321, 346  
szerkezeti aszimmetria 33  
szerotonin 358, 362  
szérumalbumin 57  
szfingolipid 103  
szfingomielin 103  
szfingozin 103  
sziálsav 94  
szkleroproteinek 55  
szkvalén 304  
szőlőcukor 84  
szorbitol 85  
szorbóz 84  
sztearinsav 96, 98  
sztereoizomer 81

sztereoizoméria 98  
szteroidok 96, 107–110  
szubmaxillaris proteáz 63  
szubsztrát szintű foszforilálás 209  
szukcinát 286  
szukcinát dehidrogenáz 137, 187,  
201, 209  
szukcinil-CoA 286  
szukcinil-CoA szintetáz 328  
Szukcinil-CoA útvonal 327  
szukcinil tiokináz 209  
szulfhidrilcsoport 48  
szulfít oxidáz 319  
szuperhelikális forma 389  
szuperhélix 34

## T

tagatóz 84  
talóz 83  
tartalékfehérjék 55, 58  
taurin 42, 108, 319, 357  
tejcukor 84  
tejsav 217, 230, 234  
tejsavas erjedés 217, 233, 236  
tejsav dehidrogenáz 78  
telítetlen zsírsavak 97  
telített zsírsavak 96  
templáthatás 19  
terminális oxidáció 179, 181,  
185, 195, 200, 212  
termodinamika I. főtétele 168  
termodinamika II. törvénye 166  
terpének 96, 104  
tesztoszteron 110  
tetrahidrobiopterin 345  
tetrahidrofolát 322, 373  
tetrahidrofolát-koenzim 141  
tetrózok 81

Thunberg 185, 201  
tiamin 141  
tiamin-pirofoszfát 141, 203, 227  
tiamin-pirofoszfát koenzim 202  
tilakoidmembrán 256  
timidilát szintetáz 376  
timidin 118  
timin 116, 117, 123, 371, 375,  
376, 382, 385, 386  
tio-nitro-benzoát 48  
tiramin 358  
tiroxin 358, 363, 364  
tirozin 323, 335, 344, 345, 364  
tirozin(Tyr) 38  
tirozin hidroxiláz 363  
tirozin transzamináz 323  
tokoferol 107  
toxinok 57  
transzamiláz 294  
transzaldoláz 245, 247  
transzaminálás 211, 313, 316,  
343, 344  
transzaminázok 313, 329, 334  
transzfer-RNS 389  
transzferáz 239  
transzferázok 140  
transzglükóziláz 272  
transzhydrogenáz 186, 249  
transzketoláz 245, 247  
transzkripció 400  
transzportfehérjék 55, 57  
treonin 45, 322, 328, 349  
treonin(Thr) 38  
treonin dehidratáz 159, 328  
treonin szintetáz 349  
treóz 83  
trigliceridek 98, 298  
trijód-tironin 363, 364



trikarbonsav ciklus 195, 200, 238,  
268, 318  
trióz-foszfát izomeráz 223  
triozin 329  
tripszin 53, 57, 63, 65, 135, 150,  
161, 162, 312  
tripszin inhibitor 162  
tripszinogén 160, 161, 312  
triptamin 358  
triptofán 37, 59, 325, 353, 354,  
362  
triptofán(Trp) 38  
triptofán szintetáz 134, 354  
tRNS 399, 403, 404, 410, 413  
trombin 57, 162  
tromboxánook 298

## U

ubikinon 106, 187, 353  
UDP-glükóz dehidrogenáz 270  
UDP-glükóz 4-epimeráz 269  
UDP-glükuronát transzferáz 270  
ultracentrifuga 79  
uracil 116, 117, 123, 368, 371,  
376, 382, 390, 397  
urátkő 379  
urát oxidáz 370  
uridilsav 375  
uridil transzferáz 270  
uridin 118, 368  
uridin-trifoszfát 173  
uronsav 86

## V

vajsav 230, 233  
vajsavas–ecetsavas erjedés 235

valin 327, 328, 352  
valin (Val) 37  
van der Waals-kölcsönhatás 30  
vaskötő globulin 57  
vazopresszin 52  
védőfehérjék 55, 57  
vékonybél 312  
viaszok 96, 104  
vitaminok 104  
víz 26–31

## W

Warburg 185, 218  
Watson 384  
Wieland 185

## X

xantin 117, 369, 373  
xantofill 255  
xilán 91, 92  
xilóz 83, 91, 273  
xilulóz 84  
xilulóz-5-foszfát 246

## Z

zein 58

## Zs

zsíroldékony vitaminok 104–107  
zsírsav-oxidáció 195  
zsírsavak 96–103  
zsírsav szintetáz 157, 290, 296,  
297

## SZAKIRODALOM

---

BOROSS L.–SAJGÓ M.

1993 *A biokémia alapjai*. Budapest, Mezőgazda Kiadó

BREUER, H.

1995 *SH atlasz-kémia*. Budapest, Springer – Hungarica

CHESWORTH, J. M.–STUCHBURY, T.–SCAIFE, J. R.

1998 *Agricultural biochemistry*. London, Chapman & Hall

CSÁNYI V.

1976 *Sejtbiológia*. Budapest, Gondolat

EBBING, D. D.

1996 *General chemistry*. MARK S. (Ed.) Boston, Houghton Mifflin Co.

ELŐDI P.

1989 *Biokémia*. Budapest, Akadémiai Kiadó. A jegyzetben szereplő ábrák és táblázatok nagy része e könyvből származik a Kiadó és a Szerző engedélyével.

ERDEY L.

1966 *Bevezetés a kémiai analízisbe*. Mennyiségi kémiai analízis. Budapest, Tankönyvkiadó

ERDEY L.

1966 *Bevezetés a kémiai analízisbe*. Minőségi kémiai analízis. Budapest, Tankönyvkiadó

FOX, M. A.–WHITESELL, J. K.

1997 *Organic chemistry*. Sudbury, Jones and Bartlett Publishers Inc.

HOLME, D. J.–PECK, H.

1998 *Analytical biochemistry*. New York, Addison Wesley Longman Limited

KERESE I. (szerk.)

1975 *Fehérjevizsgálati módszerek*. Budapest, Műszaki Könyvkiadó

- LEHNINGER, A. L.–NELSON, D. L.–COX, M. M.  
1993 *Principles of biochemistry*. New York, Worth Publishers Inc.
- MICHAL, G.  
1999 *Biochemical pathways: An atlas of biochemistry and molecular biology*. New York, John Wiley & Sons Inc.
- NOSTICZIUS Á.  
1993 *Biokémia*. Egyetemi jegyzet, PATE
- PENKE B.–TÖRÖK A. (ed.)  
1988 *Peptides*. Berlin, Walter de Gruyter & Co.
- STEWART, K. K.–WHITAKER, J. R. (ed.)  
1984 *Modern methods of food analysis*. Wesport, AVI Publishing Inc.
- STRYER, L.  
1975 *Biochemistry*. San Francisco, W. H. Freeman and Co.
- SZENT-GYÖRGYI A.  
1988 *Válogatott tanulmányok*. Budapest, Gondolat
- TÖRŐ I. (szerk.)  
1989 *Az élet alapjai*. Budapest, Gondolat
- WOLFE, D. H.  
1984 *Introduction to college chemistry*. USA, McGraw – Hill Book Co.

## **A SAPIENTIA – ERDÉLYI MAGYAR TUDOMÁNYEGYETEM JEGYZETEI**

---

### **Megjelent:**

BEGE ANTAL

Számelméleti feladatgyűjtemény. Marosvásárhely, Műszaki és Humán Tudományok Kar, Matematika-Informatika Tanszék. 2002.

BEGE ANTAL

Számelmélet. Bevezetés a számelméletbe. Marosvásárhely, Műszaki és Humán Tudományok Kar, Matematika-Informatika Tanszék. 2002.

VOFKORI LÁSZLÓ

Gazdasági földrajz. Csíkszereda, Csíkszeredai Kar, Gazdaságtan Tanszék. 2002.

TÓKÉS BÉLA–DÓNÁTH-NAGY GABRIELLA

Kémiai előadások és laboratóriumi gyakorlatok. Marosvásárhely, Műszaki és Humán Tudományok Kar, Gépészmérnöki Tanszék. 2002.

IRIMIAȘ, GEORGE

Noțiuni de fonetică și fonologie. Csíkszereda, Csíkszeredai Kar, Humán Tudományok Tanszék. 2002.

SZILÁGYI JÓZSEF

Mezőgazdasági termékek áruismerete. Csíkszereda, Csíkszeredai Kar, Gazdaságtan Tanszék. 2002.

NAGY IMOLA KATALIN

A Practical Course in English. Marosvásárhely, Műszaki és Humán Tudományok Kar, Humán Tudományok Tanszék. 2002.

BALÁZS LAJOS

Folclor. Noțiuni generale de folclor și poetică populară. Csíkszereda, Csíkszeredai Kar, Humán Tudományok Tanszék. 2003

POPA-MÜLLER IZOLDA

Műszaki rajz. Marosvásárhely, Műszaki és Humán Tudományok Kar, Gépészmérnöki Tanszék. 2004.

FODORPATÁKI LÁSZLÓ–SZIGYÁRTÓ LÍDIA–BARTHA CSABA

Növénytan ismeretek. Kolozsvár, Természettudományi és Művészeti Kar, Környezettudományi Tanszék. 2004.

MARCUȘ ANDREI–SZÁNTÓ CSABA–TÓTH LÁSZLÓ

Logika és halmazelmélet. Marosvásárhely, Műszaki és Humán Tudományok Kar, Matematika-Informatika Tanszék. 2004.

KAKUCS ANDRÁS

Műszaki hőtan. Marosvásárhely, Műszaki és Humán Tudományok Kar, Gépészmérnöki Tanszék. 2004.

BIRÓ BÉLA

Drámaelmélet. Csíkszereda, Gazdasági és Humántudományi Kar, Humántudományi Tanszék. 2004.

BIRÓ BÉLA

Narratológia. Csíkszereda, Gazdasági és Humántudományi Kar, Humántudományi Tanszék. 2004.

MÁRKOS ZOLTÁN

Anyagtechnológia. Marosvásárhely. Műszaki és Humán Tudományok Kar, Gépészmérnöki Tanszék. 2004.

GRECU VICTOR

Istoria limbii române (Vol. I.) Csíkszereda, Gazdasági és Humántudományi Kar, Humántudományi Tanszék. 2004.

### **Előkészületben:**

CSAPÓ JÁNOS

Élelmiszerkémia. Csíkszereda, Műszaki és Társadalomtudományi Kar, Műszaki és Természettudományi Tanszék.

KÁTAI ZOLTÁN

Programozás C nyelven. Sapientia. Marosvásárhely, Műszaki és Humántudományi Kar, Matematika-Informatika Tanszék.

SZILÁGYI JÓZSEF

Mechanika és szilárdságtan. Csíkszereda, Műszaki és Társadalomtudományi Kar, Műszaki- és Természettudományi Tanszék.

VARGA IBOLYA

Adatbázis-kezelő rendszerek elméleti alapjai. Marosvásárhely,  
Műszaki és Humántudományok Kar, Matematika-Informatika  
Tanszék

GYÖRFI JENŐ

A matematikai analízis elemei. Csíkszereda, Gazdasági és  
Humántudományi Kar, Matematika-Informatika Tanszék

FÜLÖP ÁRPÁD ZOLTÁN

Könyvvitel. Csíkszereda, Gazdasági és Humántudományi Kar,  
Üzleti Tudományok Tanszék

## **A PARTIUMI KERESZTÉNY EGYETEM JEGYZETEI**

---

### **Megjelent:**

KOVÁCS ADALBERT

Alkalmazott matematika a közgazdaságban. Lineáris  
algebra. Nagyvárad, Alkalmazott Tudományok Kar,  
Közgazdaságtan Tanszék. 2002.

HORVÁTH GIZELLA

A vitatechnika alapjai. Nagyvárad, Bölcsészettudományi Kar,  
Filozófia Tanszék. 2002.

ANGI ISTVÁN

Zeneesztétikai előadások. Nagyvárad, Alkalmazott  
Tudományok Kar, Zenepedagógiai Tanszék. 2003.

PÉTER GYÖRGY–KINTER TÜNDE–PAJZOS CSABA

Makroökonómia. Feladatok. Nagyvárad, Alkalmazott  
Tudományok és Művészetek Kar, Közgazdaságtan Tanszék.  
2003.

### **Előkészületben:**

ANGI ISTVÁN

Zeneesztétikai előadások. II. Partiumi Keresztény Egyetem,  
Alkalmazott Tudományok Kar, Zenepedagógiai Tanszék

**Scientia Kiadó**

400112 Kolozsvár (Cluj-Napoca)  
Mátyás király (Matei Corvin) u. 4. sz.  
Tel./fax: +40-264-593694  
E-mail: kpi@kpi.sapientia.ro

**Korrektúra:**

Jancsik Pál

**Műszaki szerkesztés:**

Lineart kft.

**Tipográfia:**

Könczey Elemér

**Készült a T3 Kiadó nyomdájában**

200 példányban, 31 nyomdai ív terjedelemben  
520085 Sepsiszentgyörgy (Sf. Gheorghe)  
Sport u. 8/A., tel.: +40-267-351684  
Felelős vezető: Bács Attila